

Aus der Augenklinik der Universität Erlangen

Direktor: Prof. Dr. E. Schreck

AMINOSÄUREAUSSCHIEDUNG BEI ECTOPIA LENTIS

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich- Alexander - Universität

zu Erlangen

vorgelegt von

Manfred P. Meyer

aus Nürnberg

Erlangen 1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546303_0015

Aus der Augenklinik der Universität Erlangen

Direktor: Prof. Dr. E. Schreck

AMINOSÄUREAUSSCHIEDUNG BEI ECTOPIA LENTIS

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich- Alexander - Universität

zu Erlangen

vorgelegt von

Manfred P. M e y e r

aus Nürnberg

Erlangen 1967

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan : Prof. Dr. E. Wetterer
Referent: Priv.- Doz. Dr. J. Wollensak
Coreferent: Prof. Dr. E. Schreck
Tag der mündlichen Prüfung: 29.7.68

Meinen Eltern in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsübersicht

=====

	<u>Seite</u>
<u>Einleitung</u>	1
<u>Material und Methoden</u>	2
<u>Vorbemerkungen zu den Tabellen</u>	3
<u>Tabellen</u>	
Nr. 1	4
Nr. 2	5
Nr. 3	6
Nr. 4	7
Nr. 5	8
Nr. 6	9
Nr. 7	10
Nr. 8	11
Nr. 9	12
Nr.10	13
Nr.11	14
Nr.12	15
Nr.13	16
Nr.14	17
<u>Besprechung der eigenen Ergebnisse</u>	18
<u>Diskussion</u>	21
<u>Zusammenfassung</u>	29
<u>Literatur</u>	30

Einleitung

=====

Das Symptom der Ectopia lentis kann allein oder mit weiteren Symptomen vergesellschaftet vorkommen.

Hiernach wird unterschieden in:

1. Ectopia lentis simplex
2. Ectopia lentis et pupillae
3. Ectopia lentis spontanea hereditaria
4. Ectopia lentis beim MARFAN Syndrom und beim MARCHESANI Syndrom (WEILL, 1932; MARCHESANI, 1939)

Die Ectopia lentis mit ihren Sehstörungen wird vom Kranken stets bemerkt. Es gelangen deshalb praktisch alle Fälle hiervon in augenärztliche Behandlung und werden damit erfaßt.

Neuerdings wird versucht, das MARFAN Syndrom von der ebenfalls mit Linsenektomie einhergehenden Homocystinurie abzugrenzen, indem man den Nachweis von Homocystin im Urin hierfür heranzieht.

Da die Linsenektomie vom Aufhängeapparat der Linse, der Zonula ZINNII abhängig ist, interessierte die Fragestellung, ob die Linsenektomie allgemein mit Störungen der Aminosäurenausscheidung einhergeht. Diese Annahme erscheint dadurch gerechtfertigt, daß die Zonula ZINNII ein Faserprotein darstellt, welches von einem sauren und neutralen Mucopolysaccharid eingehüllt erscheint (WOLLENSAK 1965). Störungen im Mucopolysaccharidstoffwechsel konnten bislang, insofern sie die Urinausscheidung betreffen, nicht sicher nachgewiesen werden (WOLLENSAK und BUDDECKE, 1963).

Material und Methoden

=====

Zur Analyse wurden 23 Urine von Patienten mit klinisch gesicherter Ectopia lentis verwendet.

17 der 23 Urine waren 24-Stunden Urine, bei 6 von 23 Urinen konnte nur ein Morgenurin untersucht werden, da von diesen Patienten kein 24-Stunden Urin mehr zu bekommen war.

Von den 17 Urinen, die als 24-Stunden Urine zur Analyse kamen, waren 10 von weiblichen, 6 von männlichen erwachsenen Patienten und einer von einem Mädchen.

Zum Vergleich dienten 17 Urine von Normalpersonen. Davon waren 4 von Kindern, und zwar zwei von Mädchen, zwei von Knaben. Die anderen 13 Normalurine stammten von 6 Frauen und 7 Männern.

Sämtliche Urine wurden in PVC-Flaschen gelassen, in die vorher einige Tropfen Toluol p.a. gegeben worden war, und sofort bei -60°C tiefgefroren. Nach dem vollständigen Auftauen wurde der jeweils zu untersuchende Urin zuerst zentrifugiert und davon 10 ml mit 2-n NaOH bis zum pH 12,5 versetzt und in einen Exsiccator über 96 %ige H_2SO_4 gestellt. Anschließend wurde, um den Ammoniak möglichst quantitativ zu entfernen, ein Vakuum angelegt. Der Urin verblieb im Exsiccator bis zur Trockene.

Darauf wurden 5 ml aqua bidest. zugegeben und ein Lösen der Urintrockensubstanz abgewartet. Mit 6-n HCl brachte man die Lösung auf einen pH von 2,0. Durch Auffüllen mit Na-Acetatpuffer vom pH 2,2 wurde die Ausgangsmenge von 10 ml wieder erreicht.

Hiervon kamen je 1 ml zur Analyse der basischen und der sauren und neutralen Aminosäuren in die Säulen des Unichrom Aminosäurenanalysators der Firma Beckman.

Vorbemerkungen zu den Tabellen:

=====

Wenn nicht mehr genau quantitativ auszuwerten war, dann bedeuten:

+ = Spuren (Mengen unter ca. 0,005 mg/ml)

++ = geringe Mengen (unter ca. 0,015 mg/ml), die wegen Überlagerung mit anderen Ninhydrinpositiven Substanzen oder ungenügender Trennung nicht auszuwerten waren. Dieselben Gründe gelten für die Mengenangabe mit:

+++ = Größere Mengen

Cystin und Valin konnten nicht genügend getrennt werden. Die Angabe der Mengen, die von diesen Aminosäuren gefunden wurden erfolgte deshalb nur mit + ; ++ ; oder +++ .

Die Bezeichnung der Urine erfolgte nach folgendem Schema:

- 1, 2, 3;..... Erwachsenenurine bei Ectopia lentis
- K 1 Kinderurin bei Ectopia lentis
- I, II, III,.... Normalurin Erwachsener
- K I, K II,..... Normalurin von Kindern
- A, B, C,..... Erwachsenenurine bei Ectopia lentis. (Bei diesen Patienten war es nicht oder nicht mehr möglich einen 24-Stunden Urin zu untersuchen, da sie entweder nicht erreichbar, oder bereits verstorben waren. Es wurden z.T. ältere Urinproben, die bei - 60° C tiefgefroren waren, untersucht.)

Tab. 1

=====

Ergebnisse der Aminosäurenanalyse im Urin bei
Ectopia lentis.

Werte in mg/die.

	Urin K 1	Urin 2	Urin 3	Urin 4
Taurin	23,9	192,2	253,2	86,9
Threonin	14,5	45,3	32,2	32,8
Serin	35,4	76,2	64,6	30,0
Hydroxyprolin	+	-	-	-
Glutamin + Asparagin	+++	127,3	73,4	+++
Prolin	+	+	-	-
Glutaminsäure	65,5	21,4	39,5	80,3
Glycin	158,1	194,3	142,3	70,6
Alanin	++	48,0	33,4	++
Methionin	+	32,4	+++	++
Isoleucin	8,3	22,8	+	7,3
Leucin	10,7	13,6	13,1	8,3
Tyrosin	15,7	15,7	8,0	24,0
Phenylalanin	++	8,3	5,7	++
Homocystin	+	93,1	17,8	-
1-Methylhistidin	+	76,7	32,0	56,0
Ornithin	-	12,3	3,4	3,8
Äthanolamin	10,8	42,9	17,8	16,1
Lysin	++	52,7	22,4	++
Histidin	116,5	216,4	187,8	217,3
3-Methylhistidin	28,7	109,9	41,3	++
Tryptophan	+++	+++	+++	66,3
Kreatinin	466,6	+++	+++	915,4
Cystin	++	++	++	++
Valin	+	++	++	++

Tab. 2

=====

Ergebnisse der Aminosäurenanalyse im Urin bei
Ectopia lentis.

Werte in mg/die.

	Urin 5	Urin 6	Urin 7	Urin 8
Taurin	+++	+++	95,0	22,3
Threonin	++	++	++	24,7
Serin	++	17,4	++	++
Hydroxyprolin	-	-	-	-
Glutamin + Asparagin	+++	18,8	23,1	52,4
Prolin	-	-	-	-
Glutaminsäure	39,0	35,6	+	13,4
Glycin	117,2	98,1	131,9	192,8
Alanin	18,7	19,4	43,8	2,6
Methionin	++	-	++	20,8
Isoleucin	+	+	++	4,6
Leucin	+	+	++	13,1
Tyrosin	+	++	++	++
Phenylalanin	+	+	++	+
Homocystin	-	-	-	+
1-Methylhistidin	25,1	+++	++	57,8
Ornithin	+	+	+	9,8
Äthanolamin	++	17,3	++	18,2
Lysin	+	++	++	+
Histidin	83,3	63,4	101,2	271,7
3-Methylhistidin	+	++	42,1	+++
Tryptophan	57,6	58,0	134,6	50,3
Kreatinin	758,6	841,9	+++	840,7
Cystin	+	+	++	+
Valin	+	+	+++	++

Tab. 3

=====

Ergebnisse der Aminosäurenanalyse im Urin bei
Ectopia lentis.

Werte in mg/die.

	Urin 9	Urin 10	Urin 11	Urin 12
Taurin	55,8	66,7	24,0	128,1
Threonin	20,1	17,4	29,8	49,0
Serin	23,0	26,0	42,0	30,9
Hydroxyprolin	-	-	-	-
Glutamin + Asparagin	66,4	53,6	123,7	24,9
Prolin	-	-	-	-
Glutaminsäure	9,7	13,1	12,3	++
Glycin	14,2	129,6	165,9	91,5
Alanin	16,2	26,0	40,0	50,1
Methionin	5,5	13,3	9,8	6,3
Isoleucin	8,3	7,3	8,1	7,7
Leucin	10,3	10,6	10,6	16,4
Tyrosin	21,8	++	30,1	35,6
Phenylalanin	12,6	+	16,7	7,3
Homocystin	-	+	+	-
1-Methylhistidin	53,7	63,4	19,9	40,5
Ornithin	++	-	5,3	9,5
Äthanolamin	11,4	16,5	26,8	20,4
Lysin	++	++	4,0	11,8
Histidin	87,6	57,4	171,8	113,7
3-Methylhistidin	++	++	44,9	65,8
Tryptophan	68,2	70,5	++	70,4
Kreatinin	1008,0	908,7	959,4	314,1
Cystin	+	+	++	+
Valin	++	+	+++	++

Tab. 4

=====

Ergebnisse der Aminosäurenanalyse im Urin bei
Ectopia lentis.

Werte in mg/die.

	Urin 13	Urin 14	Urin 15	Urin 16
Taurin	32,2	53,3	+++	32,2
Threonin	31,3	20,4	30,1	19,2
Serin	36,2	17,4	44,8	23,3
Hydroxyprolin	-	-	-	+
Glutamin + Asparagin	157,5	117,2	92,9	21,6
Prolin	-	-	-	-
Glutaminsäure	9,5	48,9	10,8	9,7
Glycin	313,0	79,4	102,0	69,1
Alanin	31,7	22,2	35,0	21,2
Methionin	10,5	9,2	13,9	7,8
Isoleucin	15,4	+	11,6	5,5
Leucin	11,8	9,3	17,1	26,8
Tyrosin	37,0	++	24,3	87,9
Phenylalanin	+	+	16,1	3,6
Homocystin	146,8	-	+	132,0
1-Methylhistidin	76,1	35,1	50,4	88,8
Ornithin	37,7	2,9	4,7	5,2
Äthanolamin	36,7	14,4	19,8	14,9
Lysin	9,2	11,3	6,2	18,1
Histidin	147,8	81,5	104,3	130,1
3-Methylhistidin	71,9	34,9	48,8	61,9
Tryptophan	93,1	58,9	+++	+++
Kreatinin	388,2	119,2	+++	+++
Cystin	++	+++	+	+
Valin	+	++	++	++

Tab. 5

=====

Ergebnisse der Aminosäurenanalyse im Urin bei
Ectopia lentis und im Normalurin.

Werte in mg/die.

	Urin 17	Urin I	Urin II	Urin III
Taurin	25,2	63,0	183,3	6,8
Threonin	25,8	45,0	36,5	19,8
Serin	28,0	72,9	51,8	25,3
Hydroxyprolin	-	-	-	+
Glutamin + Asparagin	87,5	166,3	167,1	49,8
Prolin	-	-	-	+
Glutaminsäure	7,4	14,9	10,5	12,5
Glycin	78,5	235,0	121,9	205,4
Alanin	27,1	50,1	43,0	61,6
Methionin	8,3	19,0	21,9	4,9
Isoleucin	10,0	13,1	15,6	12,3
Leucin	14,1	20,5	23,1	5,3
Tyrosin	32,1	45,3	49,0	22,2
Phenylalanin	15,2	27,0	30,0	14,7
Homocystin	-	-	-	-
1-Methylhistidin	+++	86,6	42,2	18,5
Ornithin	5,1	9,6	7,1	+
Äthanolamin	11,0	37,9	35,3	18,4
Lysin	8,0	52,1	21,3	16,3
Histidin	71,0	183,0	176,2	184,9
3-Methylhistidin	54,9	106,5	95,9	41,8
Tryptophan	53,7	111,5	57,7	52,2
Kreatinin	+++	728,4	1692,0	415,1
Cystin	++	+++	++	+
Valin	++	++	+	+

Tab. 6

=====

Ergebnisse der Aminosäurenanalyse von Normalurin.

Werte in mg/die.

	Urin IV	Urin V	Urin VI	Urin VII
Taurin	137,2	157,6	73,7	80,5
Threonin	13,1	26,6	7,1	6,5
Serin	+++	39,6	6,0	2,2
Hydroxyprolin	+	-	14,7	-
Glutamin + Asparagin	17,1	122,3	14,5	3,8
Prolin	+	-	-	-
Glutaminsäure	100,0	17,3	76,7	24,7
Glycin	105,4	171,6	314,0	56,6
Alanin	25,0	25,6	51,8	10,1
Methionin	12,3	18,3	9,9	4,7
Isoleucin	10,8	15,1	5,2	0,2(+)
Leucin	7,2	16,7	8,1	3,0
Tyrosin	18,1	29,6	16,9	2,7
Phenylalanin	6,4	26,3	7,1	1,0
Homocystin	-	-	-	-
1-Methylhistidin	27,2	17,1	31,7	12,4
Ornithin	+	7,1	7,2	3,2
Äthanolamin	29,7	16,5	16,3	26,6
Lysin	6,3	10,0	19,5	6,8
Histidin	75,7	82,1	74,0	60,3
3-Methylhistidin	57,4	46,1	43,4	28,1
Tryptophan	64,8	9,1	15,1	++
Kreatinin	1197,5	852,2	974,8	252,0
Cystin	++	++	+++	+
Valin	++	+	++	+

Tab. 7

=====

Ergebnisse der Aminosäurenanalyse von Normalurin.

Werte in mg/die.

	Urin VIII	Urin IX	Urin X	Urin XI
Taurin	834,7	166,0	339,4	320,4
Threonin	21,0	57,3	15,1	25,0
Serin	36,1	118,6	33,4	40,9
Hydroxyprolin	-	-	-	-
Glutamin + Asparagin	99,8	246,0	102,7	142,2
Prolin	+	+	-	-
Glutaminsäure	12,1	17,2	13,1	12,7
Glycin	94,6	285,9	93,3	79,6
Alanin	19,5	77,4	16,9	19,2
Methionin	9,7	27,7	8,5	8,8
Isoleucin	11,1	19,1	9,3	10,3
Leucin	18,4	24,6	15,6	16,9
Tyrosin	29,0	47,7	11,6	14,5
Phenylalanin	46,3	19,7	41,9	46,8
Homocystin	-	-	-	-
1-Methylhistidin	28,0	172,3	21,4	18,3
Ornithin	3,2	7,5	2,9	3,7
Äthanolamin	25,4	40,3	24,5	24,2
Lysin	12,2	83,8	6,5	5,7
Histidin	123,9	385,3	95,6	78,5
3-Methylhistidin	48,4	100,6	52,7	54,4
Tryptophan	38,7	134,4	40,5	30,4
Kreatinin	1275,2	529,1	660,5	1004,7
Cystin	++	++	+	++
Valin	+	+	+	++

Tab. 8

=====

Ergebnisse der Aminosäurenanalyse von Normalurin.

Werte in mg/die.

	Urin <u>XII</u>	Urin <u>XIII</u>
Taurin	143,0	138,4
Threonin	30,4	22,6
Serin	40,0	35,3
Hydroxyprolin	-	-
Glutamin + Asparagin	154,0	244,5
Prolin	-	-
Glutaminsäure	16,8	14,0
Glycin	92,6	161,6
Alanin	31,7	16,2
Methionin	16,1	11,9
Isoleucin	11,7	11,2
Leucin	19,8	15,3
Tyrosin	8,8	9,3
Phenylalanin	41,7	36,9
Homocystin	-	-
1-Methylhistidin	17,4	18,4
Ornithin	6,1	5,1
Äthanolamin	31,9	20,1
Lysin	15,6	13,4
Histidin	75,4	97,4
3-Methylhistidin	75,7	62,9
Tryptophan	89,1	68,4
Kreatinin	1071,7	901,8
Cystin	++	+
Valin	+	++

Tab. 9

=====

Ergebnisse der Aminosäurenanalyse von Kinder-Normal-
urin. K I und K II waren 6 Jahre alt, K III 9 Jahre
und K IV 11 Jahre.

Werte in mg/die.

	Urin K I	Urin K II	Urin K III	Urin K IV
Taurin	3,2	30,4	22,1	47,3
Threonin	2,7	1,4	4,6	9,2
Serin	4,9	2,8	15,9	15,2
Hydroxyprolin	-	-	-	-
Glutamin + Asparagin	1,2	8,3	35,0	30,0
Prolin	-	+	-	+
Glutaminsäure	+	++	1,6	2,4
Glycin	16,3	7,1	77,7	46,2
Alanin	2,8	2,0	18,7	12,7
Methionin	+	++	3,5	1,6
Isoleucin	1,3	0,9	3,4	2,8
Leucin	1,1	0,9	3,4	2,8
Tyrosin	0,9	2,6	7,7	10,8
Phenylalanin	1,3	1,4	3,5	5,1
Homocystin	+?	+?	+?	+?
1-Methylhistidin	+	1,3	12,3	3,3
Ornithin	4,2	+	+	+
Äthanolamin	1,9	1,9	3,9	4,3
Lysin	2,2	1,5	5,8	34,8
Histidin	1,2	12,0	41,4	54,3
3-Methylhistidin	4,6	3,6	15,6	9,4
Tryptophan	3,7	2,9	10,3	9,1
Kreatinin	3,0	16,4	289,7	64,7
Cystin	+	+	++	+
Valin	+	+	+	+

Tab. 10

=====

Mittelwerte der Ergebnisse der Aminosäurenanalyse von Urin bei Ectopia lentis (ElU) und von Normalurin (NU). Werte in mg/die.

Kinderurine fanden keine Berücksichtigung.

	<u>ElU</u>	<u>NU</u>
Taurin	82,0	211,1
Threonin	29,0	25,1
Serin	36,1	41,8
Glutamin + Asparagin	74,3	117,7
Glutaminsäure	25,0	26,3
Glycin	124,4	138,9
Alanin	29,0	34,5
Methionin	12,5	13,4
Isoleucin	9,9	11,2
Leucin	13,5	15,0
Tyrosin	18,9	21,1
Phenylalanin	10,7	26,6
1-Methylhistidin	52,0	39,4
Ornithin	9,1	5,7
Äthanolamin	20,3	26,7
Lysin	16,0	20,7
Histidin	131,6	107,1
3-Methylhistidin	57,6	62,6
Tryptophan	71,1	59,3
Kreatinin	705,4	888,8

Tab. 11

=====

Mittelwerte der Ergebnisse der Aminosäurenanalyse von Urin bei Ectopia lentis und von Normalurin unter Berücksichtigung des Geschlechts.

ELU = Urin bei Ectopia lentis (Männer)

elu = Urin bei Ectopia lentis (Frauen)

NU = Normalurin (Männer)

nu = Normalurin (Frauen)

Werte in mg/die.

	<u>elu</u>	<u>ELU</u>	<u>nu</u>	<u>NU</u>
Taurin	55,8	112,8	130,1	280,5
Threonin	25,9	32,8	15,3	33,4
Serin	29,6	46,5	17,8	56,5
Glutamin + Asparagin	76,0	72,0	57,0	169,7
Glutaminsäure	28,8	18,3	40,6	14,1
Glycin	127,7	118,9	144,4	164,3
Alanin	28,7	29,6	32,8	35,9
Methionin	10,7	14,7	9,4	16,8
Isoleucin	13,0	25,9	8,2	13,6
Leucin	13,5	13,4	9,8	19,4
Tyrosin	40,7	22,6	13,3	32,0
Phenylalanin	12,1	9,8	18,8	33,2
1-Methylhistidin	51,8	52,1	21,4	54,7
Ornithin	9,9	23,7	11,8	28,4
Äthanolamin	20,3	20,2	24,6	28,5
Lysin	9,8	23,7	11,8	28,4
Histidin	115,8	158,0	94,3	160,9
3-Methylhistidin	50,7	68,0	49,8	73,5
Tryptophan	77,0	60,6	52,3	64,3
Kreatinin	698,8	720,9	761,9	997,6

Tab. 12

=====

Verhalten der in Tab. 11 aufgeführten Mittelwerte der beiden Geschlechter zueinander, bezogen jeweils auf Urin bei Ectopia lentis bzw. bei Normalpersonen.

	<u>ELU</u> elu	<u>NU</u> nu
Taurin	2,02	2,15
Threonin	1,26	2,18
Serin	1,57	3,17
Glutamin + Asparagin	0,94	2,97
Glutaminsäure	0,63	0,34
Glycin	0,93	1,13
Alanin	1,03	1,09
Methionin	1,37	1,78
Isoleucin	1,99	1,65
Leucin	0,99	1,97
Tyrosin	0,55	2,40
Phenylalanin	0,80	1,71
1-Methylhistidin	1,00	2,55
Ornithin	0,80	1,29
Äthanolamin	0,99	1,15
Lysin	2,41	2,40
Histidin	1,36	1,70
3-Methylhistidin	1,34	1,47
Tryptophan	0,78	1,22
Kreatinin	1,03	1,30

Tab. 13

=====

Analyse von Urinen bei Ectopia lentis, von denen es nicht möglich war, einen 24-Stunden Urin zu sammeln.

Die analysierten Urine waren zum Zeitpunkt der Untersuchung ca. 1 - 1 1/2 Jahre alt. Sie waren bei - 60° C tiefgefroren.

Werte in mg/ml

	Urin A	Urin B	Urin C	Urin D
Taurin	++	0,070	0,160	0,034
Threonin	++	0,035	0,029	0,026
Serin	0,088	0,025	+	0,034
Hydroxyprolin	-	-	-	-
Glutamin + Asparagin	0,877	0,063	0,078	0,079
Prolin	-	-	-	-
Glutaminsäure	+	++	+	++
Glycin	0,181	0,052	0,076	0,104
Alanin	0,050	0,031	0,022	0,033
Methionin	0,019	++	0,017	++
Isoleucin	0,015	++	0,015	++
Leucin	0,017	++	0,015	++
Tyrosin	0,038	0,015	0,016	++
Phenylalanin	+	++	++	++
Homocystin	0,013	-	-	-
1-Methylhistidin	++	+	0,081	0,058
Ornithin	+	+	+	+
Äthanolamin	0,028	0,013	0,035	0,026
Lysin	++	++	0,040	0,041
Histidin	0,308	0,080	0,174	0,130
3-Methylhistidin	0,058	0,011	0,125	0,057
Tryptophan	+++	++	0,142	0,062
Kreatinin	+++	+++	0,473	+++
Cystin	+	+	++	++
Valin	+	++	+	+

Tab. 14

=====

Analyse von Urinen bei Ectopia lentis, von denen es nicht möglich war, einen 24-Stunden Urin zu sammeln.

Die analysierten Urine waren zum Zeitpunkt der Untersuchung ca. 1 - 1 1/2 Jahre alt. Sie waren bei - 60° C tiefgefroren.

Werte in mg/ml

	Urin E	Urin KF*)
Taurin	0,092	0,275
Threonin	0,027	++
Serin	0,039	+
Hydroxyprolin	-	0,036
Glutamin + Asparagin	0,098	++
Prolin	+	-
Glutaminsäure	0,010	0,145
Glycin	0,123	0,152
Alanin	0,031	0,062
Methionin	++	0,018
Isoleucin	++	0,020
Leucin	++	0,014
Tyrosin	++	++
Phenylalanin	0,023	0,008
Homocystin	-	0,178
1-Methylhistidin	0,024	0,036
Ornithin	+	+
Äthanolamin	0,028	0,009
Lysin	0,023	0,018
Histidin	0,177	0,071
3-Methylhistidin	0,039	0,039
Tryptophan	0,047	0,041
Kreatinin	+++	0,213
Cystin	+	+
Valin	++	+

*) Das Kind KF war 8 Jahre alt.

Besprechung der eigenen Ergebnisse

Aus der graphischen Auftragung der Aminosäurenausscheidung geht hervor, daß bei Ectopia lentis folgende Aminosäuren deutlich vermehrt ausgeschieden werden: Taurin, 1-Methylhistidin und Tryptophan.

Vermindert fand sich bei Ectopia lentis gegenüber Normalpatienten die Ausscheidung von Phenylalanin. Während sich die vermehrte Ausscheidung von Taurin, 1-Methylhistidin und Tryptophan statistisch nicht sichern ließ, ergab die t - Verteilung mit $t = 2,7309$ und 19 Freiheitsgraden P zu : $0,02 > P > 0,001$, und damit für Phenylalanin eine signifikant verringerte Ausscheidung bei Ectopia lentis. Die Mittelwerte lagen für Phenylalanin bei Linsenektomie bei 10,7 mg/die und bei Normalpatienten bei 26,6 mg/die.

Die Unterschiede bei den anderen Aminosäuren sind nicht deutlich; die großen Streubreiten verhindern nähere Aussagen.

Die Auswertung nach Geschlechtern ergab folgende Ergebnisse:

Normalpatienten: Die Männer schieden mit Ausnahme der Glutaminsäure alle Aminosäuren in höherem Maße aus, als die Frauen.

Patienten mit Ectopia lentis: Hier scheiden die Frauen außer Glutaminsäure noch Asparagin und Glutamin, Glycin, Leucin, Tyrosin, Phenylalanin, Ornithin, Äthanolamin und Tryptophan in höheren Mengen aus, als die Männer. (Siehe Tab. 12)

Allgemein scheinen Frauen mit Ectopia lentis höhere Aminosäuremengen in den Urin auszuscheiden, als Normal-

patientinnen; diese Unterschiede ließen sich jedoch statistisch nicht sichern.

Überraschenderweise schieden von 23 Patienten mit Ectopia lentis 11 Homocystin aus; 6 von diesen 11 in quantitativ bestimmbaren Mengen, 5 davon in Spuren. Allerdings beruhen diese Befunde auf der alleinigen Auswertung der Chromatogramme. Die Perameisensäureoxydation müßte die chromatographischen Ergebnisse noch bestätigen.

Während bei dem Kind K F (s. Tab. 14) eine Homocystinausscheidung von hoher Quantität vorlag, zeigte das Kind K 1 (s. Tab. 1) mit Ectopia lentis an der Stelle, wo Homocystin im Extinktionsdiagramm erscheint, eine geringe Schreiberauslenkung, die Homocystin entsprechen könnte. Gleichwertige Beobachtungen wurden allerdings auch bei 4 Normalurinen von Kindern gemacht. (S. Tab. 9; K I - K IV)

Die 13 Normalurine von Erwachsenen zeigten hingegen keine Homocystinausscheidung.

Nach Literaturberichten sollen bei Ectopia lentis auch vermehrt Prolin und Hydroxyprolin zur Ausscheidung gelangen.

Die eigenen Untersuchungen ergaben folgende Ergebnisse: In den Urinen bei Ectopia lentis fand sich dreimal Prolin (s. Tab. 1, 14). In den Normalurinen wurde sechsmal Prolin gefunden (s. Tab. 5, 6, 7, 9). In allen Fällen gelangten nur Spuren zur Ausscheidung.

Freies Hydroxyprolin fand sich in 3 von 23 Urinen bei Ectopia lentis; in 2 Urinen fanden sich nur Spuren, in einem Urin quantitativ bestimmbare Mengen (s. Tab. 1, 4, 14).

Von den 17 Normalpersonen schieden ebenfalls 3 Hydroxyprolin aus, eine in größeren Mengen (s. Tab. 5, 6).

Die Methioninausscheidung, die bei vorliegender Homocystinurie durch Störung der Cystathioninsynthetase erhöht sein soll, lag bei gleichzeitigem Auftreten von Homocystin im Urin zweimal deutlich über dem Mittelwert. Jedoch war gerade bei den Fällen mit der größten Homocystinausscheidung keine erhöhte Methioninausscheidung zu beobachten (s. Tab. 1, 4).

Diskussion

=====

FIELD et al. beschrieben 1962 neun Fälle von Homocystinurie und fanden bei der systematischen Untersuchung von debilen und mit Krampfanfällen behafteten Kindern unter anderem in allen Fällen eine jedseitige Linsenektomie. LIEBERMANN et al. (1966) entdeckten bei 38 Patienten mit Ectopia lentis dreimal eine Homocystinurie, die nach SCHIMKE et al. (1965) in 5 % der Fälle von Ectopia lentis bestehen soll. WOLLENSAK (1966) beschrieb Zusammenhänge zwischen Homocystinurie und Linsenektomie erstmalig im nichtenglischen Schrifttum und gab gleichzeitig eine pathogenetische Deutung der Linsenektomie.

PRESLEY und SIDBURY (1967) fanden bei der Untersuchung von 10 Patienten mit einer Homocystinurie unter anderem in der Hälfte der Fälle eine Linsenektomie.

Die jetzt gewonnenen Ergebnisse zeigen ebenfalls einen deutlichen Zusammenhang zwischen Ectopia lentis und Homocystinausscheidung im Urin. So fand sich mit großer Sicherheit in 11 von 23 Urinen Homocystin. Das bedeutet, daß im Krankengut der Universitäts-Augenklinik Erlangen fast jeder zweite Patient mit Ectopia lentis Homocystin im Urin ausschied.

Der Unterschied zu den Ergebnissen von SCHIMKE et al. (1965) erklärt sich dadurch, daß bei den vorliegenden Untersuchungen mit einem Aminosäurenanalysator gearbeitet wurde, der auch sehr kleine Mengen erfaßt, während die von SCHIMKE et al. (1965) angewandte Cyanid-Na-Nitroprussidreaktion nur bei höheren Homocystinkonzentrationen positiv ausfällt. Dafür spricht die Tatsache, daß bei eigenen Versuchen die Cyanid-Na-Nitroprussidreaktion nur dreimal positiv ausfiel, während der Amino-

säurenanalysator elfmal Homocystin anzeigte. Die Beobachtung, daß bei allen untersuchten Urinen von Kindern an der Stelle, wo Homocystin im Extinktionsdiagramm erscheint, eine geringe Schreiberablenkung besteht, könnte bedeuten, daß Kinder physiologischerweise Homocystin im Urin ausscheiden.

Um aber genauere Aussagen machen zu können, müßte dies noch weiter überprüft werden.

SJOERDSMA et al. (1958) fanden bei 9 Patienten mit Linsenektomie und Skelettveränderungen im Sinne eines MARFAN Syndroms eine extreme Hydroxyprolinurie mit Tagesausscheidungen von 43,5 mg - 106,0 mg. (Gemessen wurde die G e s a m t hydroxyprolinausscheidung.)

Bei eigenen Untersuchungen fand sich in den 23 Urinen von Patienten mit Ectopia lentis dreimal freies Hydroxyprolin, davon einmal 0,036 mg/ml, was etwa 30 - 40 mg/die entsprechen könnte. Diese Mengen schied das Kind K F aus, bei dem eine klinisch gesicherte, weil in allen Symptomen ausgeprägte Homocystinurie, vorlag.

Es fand sich aber auch bei 2 Normalpatienten freies Hydroxyprolin im Urin, einmal 14,7 mg/die.

Da eine annähernd direkte Korrelation zwischen freiem und Gesamthydroxyprolin besteht, hätten nach den Beobachtungen von SJOERDSMA et al. (1958) weitaus mehr Patienten zumindest Spuren von Hydroxyprolin im Urin ausscheiden müssen.

Diese unterschiedlichen Ergebnisse können keine Erklärung darin finden, daß sich unter den Patienten mit Ectopia lentis, die jetzt erfaßt wurden, keiner mit einem MARFAN Syndrom befand, denn nach den Untersuchungen von Mc KUSICK (1959; 1966) besteht in etwa 70 % der Fälle mit congenitaler Linsenektomie ein MARFAN Syndrom.

Zur weiteren Klärung wurde folgender Versuch unternommen: Zwei klinisch gesunde Personen aßen an einem Tag ca. 750 g Gelatine, die bekanntlich viel Hydroxyprolin enthält. Die Urinanalyse des Urins der einen Person ergab eine Ausscheidung von freiem Hydroxyprolin in Höhe von 29,8 mg/die, gemessen vom Versuchsbeginn an. Im Urin, der anderntags ausgeschieden wurde, fanden sich 9,1 mg/die freies Hydroxyprolin. Die andere Person schied kein freies Hydroxyprolin aus. Die Analysen verschiedener Urinportionen der beiden Versuchspersonen vor dem Versuch ergaben in keinem Fall eine Ausscheidung von freiem Hydroxyprolin.

Dieses Versuchsergebnis zeigt, daß es anscheinend klinisch gesunde Personen gibt, die zu einer alimentären Hydroxyprolinurie neigen, während andere selbst bei Aufnahme großer Mengen von Hydroxyprolin dieses nicht vermehrt ausscheiden.

Eine Hydroxyprolinurie sollte deshalb vorsichtig beurteilt werden.

Weiterhin folgt aus diesem Versuchsergebnis und den Ergebnissen der Urinanalysen, daß wohl kein direkter Zusammenhang zwischen MARFAN Syndrom und Hydroxyprolinurie besteht.

3 der 23 Patienten mit Ectopia lentis schieden Prolin im Urin aus. Die Normalpatienten schieden in 6 Fällen Prolin aus. Zur Ausscheidung kamen stets nur Spuren von Prolin.

Damit zeigt sich, daß auch die Ausscheidung von freiem Prolin im Urin mit der Linsenektopie wohl in keinen Zusammenhang zu bringen ist.

Weiter fanden MUDD, FINKENSTEIN et al. (1964) bei der

Homocystinurie als Ursache einen Mangel an Cystathioninsynthetase. Bei Bestehen eines solchen Mangels müßte Methionin im Urin in anormal hohen Mengen zu finden sein. Die vorliegenden Untersuchungen konnten diesen Befund nicht immer bestätigen. Es liegen zwar zwei Werte der Methioninausscheidung bei gleichzeitig bestehender Ausscheidung von Homocystin weit über dem Mittelwert, jedoch zeigte sich gerade in den Fällen starker Homocystinausscheidung keine parallel gehende Erhöhung der Methioninausscheidung. Normalpatienten zeigten in wenigstens zwei Fällen ebenfalls eine deutlich über dem Mittelwert liegende Methioninausscheidung.

Somit stellen sich nach unseren Ergebnissen die Homocystinurie und das MARFAN Syndrom wie folgt dar: Unser Krankengut setzte sich aus 23 Patienten mit Ectopia lentis zusammen. Davon hatten alle eine Linsenektopie ohne gleichzeitige Pupillenektopie. Eine Ectopia lentis spontanea hereditaria lag in keinem Fall vor, denn alle Patienten wiesen seit ihrer Kindheit Sehstörungen auf. (Die Ectopia lentis spontanea hereditaria tritt erst ab dem 20. Lebensjahr auf, und wird dominant vererbt; GRAEFE, 1855; VOGT, 1905.) Ein dominanter Erbgang der Linsenektopie konnte, außer bei dem Kind K F, in allen Fällen gefunden werden. Die Ectopia lentis simplex wird, wie das MARFAN Syndrom, nach den Beobachtungen von ARKIN (1957), FALLS (1943) und ROESE (1933), dominant vererbt. Eine ebenfalls existierende rezessive Form der Ectopia lentis, die genetisch zur Ectopia lentis et pupill. gehört, beschreiben CLAUSEN (1925), SIEMENS (1920) und WAARDENBURG.

Bei keinem der Patienten bestand ein MARCHESANI Syndrom. Alle Patienten mit Ausnahme des Kindes K F erschienen geistig normal und hatten keine Krampfanfälle.

Nach den Beobachtungen von LAST (1957) weist das MARFAN Syndrom in ca. 78 % der Fälle neben anderen Symptomen eine Ectopia lentis auf.

Nimmt man das oben angeführte zusammen, so ist per exclusionem der Schluß zwingend, daß bei unseren 23 Patienten mit Ectopia lentis zumindest in der großen Mehrzahl ein MARFAN Syndrom vorlag.

Von diesen 23 Patienten schieden 11 Homocystin im Urin aus.

Es erscheint somit nicht möglich, das MARFAN Syndrom klinisch von leichteren Fällen von Homocystinurie zu trennen. Dies gelingt nur in ausgeprägten Beobachtungen von Homocystinurie, wie sie bei dem Kind K F vorlag. Hier bestanden alle für eine Homocystinurie typischen Symptome: Wangenröte, Krampfanfälle, Ectopia lentis und geistige Retardierung neben einer Homocystinurie von ca. 150 mg/die.

MEYER et al. (1958) fanden bei der Untersuchung der Rippenknorpelsubstanz von 2 Patienten mit einem MARFAN Syndrom einen erhöhten Keratosulfatgehalt der Mucopolysaccharidfraktion, und BACCHUS (1960) stellte bei MARFAN-Patienten signifikant verminderte Seromucoidwerte und auf über das Doppelte vermehrte Mucopolysaccharidwerte fest. (Bei 5 Patienten 374 ± 21 % Glucuronsäure, bei 10 Kontrollen 147 ± 12 %.) Diese Ergebnisse gewinnen an Bedeutung durch die Beobachtungen von WOLLENSAK und BUDDECKE, die 1963 nachwiesen, daß eine abartige Zusammensetzung der Mucopolysaccharidfraktion eine Linsenektomie veranlassen kann.

Das MARFAN Syndrom soll durch Genwirkungen besonders auf die Derivate des mittleren Keimblattes entstehen (LENZ, 1961). WEVE (1931) spricht von einer Dystrophia

mesodermalis congenita Typus MARFAN. Dieselbe Ansicht vertreten JEQUIER (1944) und ORMOND (1930).

In neuerer Zeit wurden mehrere Stoffwechselkrankheiten entdeckt, die mit veränderter Aminosäureausscheidung einhergehen. So beschrieben ALLAN et al. (1958) ein mit Krampfanfällen, Schwachsinn und schwerer Ataxie einhergehendes Leiden. WESTALL (1960) wies bei dieser Erkrankung Argininbernsteinsäure in hohen Mengen in Urin und Liquor nach. In geringeren Mengen fand sie sich im Plasma. Die Erkrankung beruht auf gestörter Argininbernsteinsäureaufspaltung infolge Succinoarginasemangels.

Über eine Störung des Prolinstoffwechsels berichteten 1961 SCHAFFER und SCRIVER. Sie beobachteten eine Erkrankung, die mit angeborenen Anomalien, wie Taubheit und Nierenhypoplasie einherging und bei der Krämpfe, Schwachsinn, Harnwegsinfektionen mit Hämaturie auftraten.

Dieselben Erscheinungen zeigten sich einzeln oder kombiniert auch bei einigen Familienmitgliedern. Aber nur 4 Personen schieden Prolin, Hydroxyprolin und Glycin in vermehrten Mengen im Urin aus. Dabei wurde kein Fall von Linsenektopie beobachtet.

SUTTON und READ (1958) beschrieben an einem 1 1/2-jährigen Mädchen ein Krankheitsbild, bei dem im Urin vermehrt γ -Aminobuttersäure ausgeschieden wird. Gleichzeitig wird Glutamin vermindert ausgeschieden.

ROWLEY et al. (1961) beobachteten bei 3 von 6 Kindern, deren Eltern nicht miteinander blutsverwandt waren, eine Erkrankung, die mit Kleinwuchs, cor pulmonale, Unterentwicklung der Muskulatur, und Hyperaminoacidurie

einhergeht. Dabei werden besonders Threonin, Histidin, Lysin und Tyrosin vermehrt ausgeschieden.

CHILDS, NYHAN et al. entdeckten 1961 die Glykokollkrankheit bei einem Neugeborenen (idiopathische Hyperglycinämie). Sie fanden als Symptome Dyspnoe, Erbrechen, Acichose und Ketonurie.

Hier gelangen ungewöhnlich hohe Mengen von Glykokoll in den Urin. Gleichzeitig sind die Autoren der Meinung, daß der Stoffwechsel mehrerer Aminosäuren gestört sein müsse. Leucin, Isoleucin und Valin scheinen für die Symptomatik der Erkrankung von großer Bedeutung zu sein.

Mc MURRAY et al. beschrieben 1962 eine Citrullinurie, die mit geistiger Retardierung einhergehen soll. Es handelte sich um ein 9 Monate altes Kind aus einer Cousin-Cousine Ehe 1. Grades. Auch VISAKORPI (1962) beschrieb einen Fall von Citrullinurie.

Auf die Homocystinurie wurde schon näher eingegangen. Bei ihr wird Homocystin in den Urin ausgeschieden. Sie wurde zuerst von FIELD et al. (1962) beschrieben. Mit der Aufklärung dieser Erkrankung befaßten sich GERRITSEN et al. (1962), SCHIMKE et al. (1965), MUDD, FINKENSTEIN et al. (1964), LIEBERMANN et al. (1966), WOLLENSAK (1966), sowie PRESLEY und SIDBURY (1967).

SMITH und STRANG (1958) beschrieben eine rezessiv erbliche Stoffwechselstörung mit Ausscheidung von α -Oxybuttersäure und Phenylbrenztraubensäure im Urin.

Schon länger bekannt ist die Phenylketonurie, die nach ihrem Erstbeschreiber auch M. FÖLLING (1934) genannt wird.

MEDES (1932) fand das Bild der Tyrosinose, bei dem sich auch bei tyrosinarmer Kost p-Dihydroxyphenylalanin im

Urin findet.

Schon seit 1859 ist, wenn auch nicht in der heutigen Form, eine Störung im Homogentisinsäure-Stoffwechsel bekannt, die Alkaptonurie (BOEDECKER, 1859). Zur Aufklärung des Wesens dieser Erkrankung trugen wesentlich die Arbeiten von WOLKOW und BAUMANN (1891) und von LA DU et al. (1958) bei.

Die am längsten bekannte Stoffwechselstörung stellt der Albinismus dar. Schon KTERIAS und PLINIUS war er bekannt. Die Ursache liegt in einem Fehlen der Tyrosinase in den Melanocyten. (LERNER, 1950).

Zusammenfassung

=====

Aminosäuren: Die Aminosäurenausscheidung bei Ectopia lentis erscheint bei Taurin, 1-Methylhistidin und Tryptophan erhöht. Signifikant erschien nach der t-Verteilung jedoch nur die verminderte Phenylalaninausscheidung bei Ectopia lentis.

Frauen mit Ectopia lentis scheinen höhere Mengen von Aminosäuren im Urin auszuschcheiden, als weibliche Normalpersonen.

Auffällig war dies bei der Ausscheidung von Glycin, Leucin, Tyrosin, Phenylalanin, Ornithin, Äthanolamin, Glutamin und Asparagin, und Tryptophan, die die Patientinnen mit Ectopia lentis in höherem Maße ausschieden, als die männlichen Patienten mit Ectopia lentis.

Bei den Normalpersonen schieden die Frauen mit Ausnahme der Glutaminsäure weniger Aminosäuren aus als die Männer.

Von den 23 Patienten mit Ectopia lentis schieden 11 Homocystin aus; in 6 Fällen konnten die Mengen quantitativ bestimmt werden.

Die Möglichkeit einer physiologischen Ausscheidung von Homocystin im Urin bei Kleinkindern wird diskutiert.

Ein Zusammenhang zwischen MARFAN Syndrom und Ectopia lentis einerseits und Hydroxyprolinurie andererseits konnte nicht bestätigt werden.

Eine erhöhte Methioninausscheidung bei bestehender Ausscheidung von Homocystin in den Urin wurde nur in 2 von 11 Fällen beobachtet.

Eine Abtrennung des MARFAN Syndroms von leichteren Fällen der Homocystinurie scheint nicht möglich.

Literatur

=====

ALLAN, J.D.; CUSWORTH, D.C.; DENT, C.E.; WILSON, V.K.; :
A disease, probably hereditary, characterised by
several mental deficiency and a constant gross abnormality
of aminoacids metabolism.
(Lancet, 1958/I, 182)

ARKIN, W.: Congenital ectopia lentis; Description of
a family of 38 members in 4 generations)
(Klin. ocna. 27, 169-174); 1957.

BACCHUS, H.: Serum seromucoid and acid mucopoly-
saccharide in the Marfan syndrome.
(J. Lab. clin. Med. 55, 221); 1960.

BOEDECKER, C.: Über das Alkapton
(Z. ration. Med. 7, 130); 1859.

CHILDS, B.; NYHAN, W.L.; BORDEN, M.; BARD, L.;
COOKE, R.E.: Idiopathic hyperglycinaemia and hyper-
glycinuria, a new disorder of aminoacid
metabolism.
(J. Pediat. 27, 522); 1961.

CLAUSEN, W.: Erbliche Ectopia lentis congenita
(In: Die Vererbung in der Augenheilkunde III,
Zbl.ges. Ophth. 12, 17-19); 1925.

FALLS, H.F.; COTTERMAN, C.W.: Genetic studies on
ectopia lentis.
(Arch. Ophth. (Chicago) 30, 610-620); 1943.

FIELD, C.M.B.; CARSON, N.A.J.; CUSWORTH, D.C.; DENT, C.E.;
and NEILL, D.W.: Homocystinuria. A new disorder of
metabolism.
(Vortrag: X. Internationaler Pädiaterkongreß. Seite 274.
Lissabon 1962.)

FÖLLING, A.: Über Ausscheidung von Phenylbrenztrauben-
säure in dem Harn als Stoffwechselanomalie
in Verbindung mit Imbezillität.
(Hoppe-Seyler's Zschr. physiol. Chem. 227, 169)
1934

GERRITSEN, T.; VAUGHN, J.G.; WAISMAN, H.A.:
The identification of homocystine in the urine.
(Biochem. biophys. Res. Commun. 2, 493); 1962.

GRAEFKE, A. von: Fälle von spontanen Linsendislokationen.
(Graefes Arch. Ophth. 2, 250-259); 1855.

JEQUIER, M.: Le Syndrome de Marfan (Dolichosténomélie
on Arachnodactylie)
(Radiol.clin.suppl. 13; Basel); 1944.

Mc KUSICK, V.A.: Vererbbaare Störungen des Bindegewebes.
Georg Thieme Verlag); 1959.

Mc KUSICK, Victor, A.: Homocystinuria
(Arch. of Ophth. 75, 150); 1966.

KTERIAS: In Herodoti et Ctesiae Opera et fragmenta.
Vol. II, pag. 874
(Lenigoviae: Borbeck 1781)

LA DU B.N.; ZAMMONI, V.G.; LASTER, L.;
SEEGMÜLLER, J.E.: The nature of the defect in
tyrosine metabolism in alcaptonuria.
(Jour. Bio. Chem. 230, 251); 1958.

LAST, K.; VOGEL, F.: Bemerkungen zum Marfan Syndrom.
(Dtsch. Med. Wschr. 82, 746-747); 1957.

LENZ, W.: Medizinische Genetik. Eine Einführung in
ihre Grundlagen und Probleme.
(Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1961)

LERNER, A.B.; FITZPATRICK, T.B.:
Biochemistry of melanin formation.
(Physiol. Rev. 30, 91); 1950.

LIEBERMANN, Theodore, W.; PODOS, Steven, M.;
HARTSTEIN, Jack: Acute Glaucoma, ectopia lentis, and
homocystinuria.
(Americ. Jour. of Ophth. 1966; 61, 252)

MARCHESANI, O.: Brachydaktylie und angeborene Kugellinse als Systemerkrankung. (Klin. Mbl. Augenheilk. 103, 392-406); 1939.

MEDES, A.: A new error of tyrosine metabolism: tyrosinosis. The intermediary metabolism of tyrosine and phenylalanine. (Biochem. J. 26, 917); 1932.

MEYER, K.; HOFFMANN, P.; LINKER, A.: Mucopolysaccharides of costal cartilage. (Science, 128, 896); 1958.

MUDD, S.H.; FINKENSTEIN, J.D.; IRREVERRE, F.; LASTER, L.: Homocystinuria: An enzymatic defect. (Science, 143, 1443); 1964.

Mc MURRAY, W.C.; MOHYUDDIN, F.; ROSSITER, R.J.; RATHBUN, J.C.; VALENTINE, G.H.; KOEGLER, S.J.; ZARFAS, D.E.: Citrullinuria. A new aminoaciduria associated with mental retardation. (Lancet, 1962/I, 138).

ORMOND, A.W.: The etiology of arachnodactyly. (Guys Hosp. Rep. 80, 68); 1930.

PLINIUS: Hist. Nat. Libr. VII

PRESLEY, George, D.; SIDBURY, James, B.: Homocystinuria and ocular defects. (Am. Jour. of Ophth.) (Vol. 63, No. 6, 1723); 1967

ROESE, H.F.: Eine durch 4 Generationen vererbte, angeborene Linsenektopie. (Z. Augenheilk. 81, 149-155); 1933.

ROWLEY, F.T.; MÜLLER, P.S.; WATKINS, D.M.; ROSENBERG, L.E.: Familial growth retardation, renal aminoaciduria and cor pulmonale. (Amer. J. Med. 31, 187); 1961.

SCHAFER, C.A.; SCRIVER, C.R.; EFRON, M.L.:
Multiple congenital anomalies in a family with
an error in prolinmetabolism.
(Amer. J. Dis. Childh. 102, 632); 1961.

SCHIMKE, Neil, R.; Mc KUSICK, Victor, A.;
HUANG, Thomas; POLLACK, Abou, D.:
Homocystinuria. Studies of 20 families with
38 affected members.
(Jour. Americ. Med.Ass. 192, 711); 1965.

SIEMENS, H.W.: Über die Ätiologie der Ectopia
lentis et pupillae.
(Graefes Arch. Opth. 109, 359-383); 1920.

SJOERDSMA, A.; DAVIDSON, J.D.; UDENFRIEND, S.;
MITOMA, Ch.: Increased excretion of hydroxyprolin
in Marfan's syndrome.
(Lancet, 1958/II, 994)

SMITH, A.J.; STRANG, L.B.:
An inborn error of metabolism with the urinary
excretion of α -hydroxybutric acid and phenylpyruvic
acid.
(Arch. Dis. Child. 33, 109); 1958.

SUTTON, H.E.; READ, J.H.:
Abnormal aminoacid metabolism in a case suggesting
autism.
(Americ. J. Dis. Child 96, 23); 1958.

VISAKORPI, J.K.: Citrullinuria
(Lancet, 1962/I, 1357).

VOGT, A.: Dislocatio spontanea als erbliche Krankheit.
(Z. Augenheilk. 14, 153-165); 1905.

WAARDENBURG: Über das Erblichkeitsmoment bei der
angeborenen Ektopia der Pupille und
der Linse.
(Genetica, 6, 337-382)

WEILL, E.: Ectopie du cristallin et malformations
générales.
(Ann. Oculist. (Paris) 169, 21-44); 1932.

WESTALL, R.G.: Argininosuccinic aciduria. Identification and reactions of the abnormal metabolite in a newly described form of a mental disease, with some preliminary metabolic studies.

(Biochem. Jour. 77, 135); 1960.

WEVE, H.: Über Arachnodaktylie (Dystrophia mesodermalis congenita Typus Marfan)

(Arch. Augenheilk. 104, 1-46); 1931.

WOLKOW, M.; BAUMANN, E.: Über das Wesen der Alkaptonurie.

(Zschr. physiol. Chem. 15, 228); 1891.

WOLLENSAK, J.: Homocystinurie und Linsenektopie.

(Albr. v. Graefes Arch. Klin. exp. Ophth. 169, 357-365); 1966.

WOLLENSAK, J.; BUDDECKE, E.: Biochemische Grundlagen der Ektopia lentis.

(Ber. dtsh.ophth. Ges. 65, 276); 1963.

WOLLENSAK, J.: Zonula Zinnii;

Histologische und chemische Untersuchungen, insbesondere über Zonolysis enzymatica und Syndroma Marfan.

(Fortschr. Augenheilk. 16, 240-335); 1965.

Meinem verehrten Doktorvater

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. J. W o l l e n s a k

danke ich herzlich für die Stellung des Themas,
seine wertvollen Anregungen und die stete Anteilnahme
bei der Durchführung dieser Arbeit.

L e b e n s l a u f

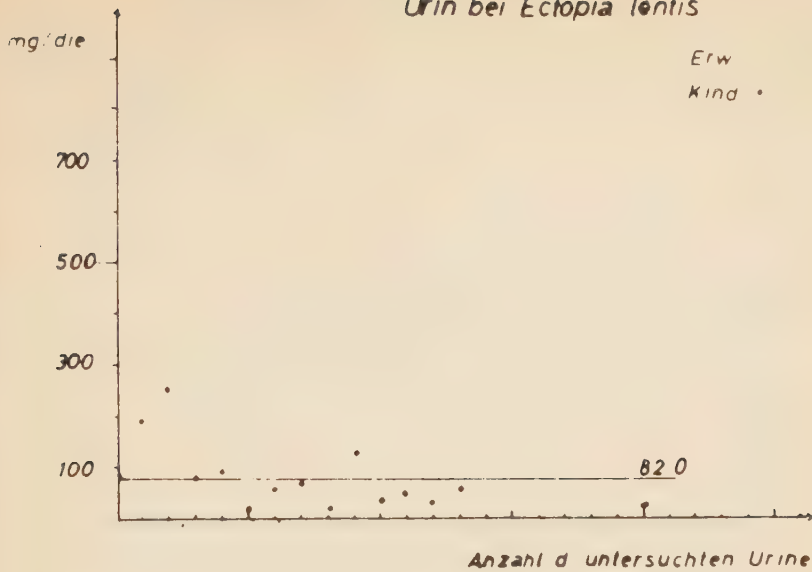
Am 10. Dezember 1941 wurde ich, Manfred Peter Paul Meyer, als Sohn der Eheleute Richard und Gertrud Meyer, geb. Roth, zu Nürnberg geboren.

Nach fünf Klassen Volksschule besuchte ich von 1952 bis 1962 das Naturwissenschaftliche Gymnasium Martin Behaim (früher Wölkern - Oberrealschule) zu Nürnberg, an dem ich im Juni 1962 die Reifeprüfung ablegte.

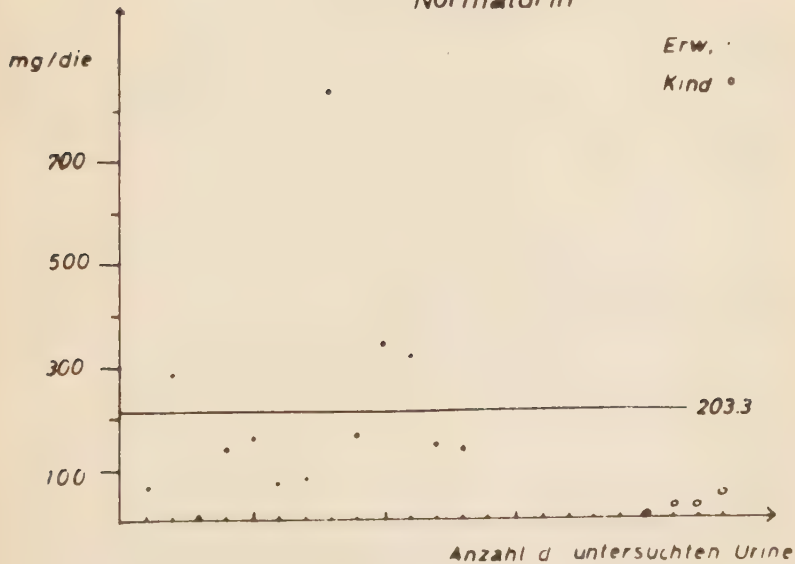
Im Wintersemester 1962/63 schrieb ich mich nach kurzem Wehrdienst von 6 Wochen an der Universität Erlangen - Nürnberg für das Studium der Humanmedizin ein. Nach einem vorklinischen Studium von fünf Semestern erhielt ich im März 1965 das Zeugnis über die bestandene ärztliche Vorprüfung. Nach weiteren sechs klinischen Semestern legte ich nach dem 11. Studiensemester vor dem Prüfungsausschuß für die Ärztliche Prüfung zu Erlangen am 23.7.1968 das Staatsexamen ab.


.....
(Manfred P. Meyer)

Urin bei Ectopia lentis

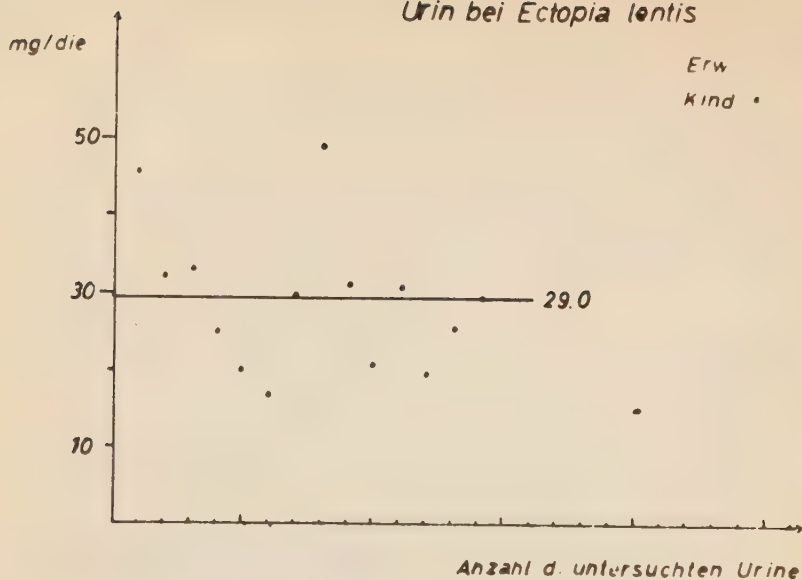


Normalurin

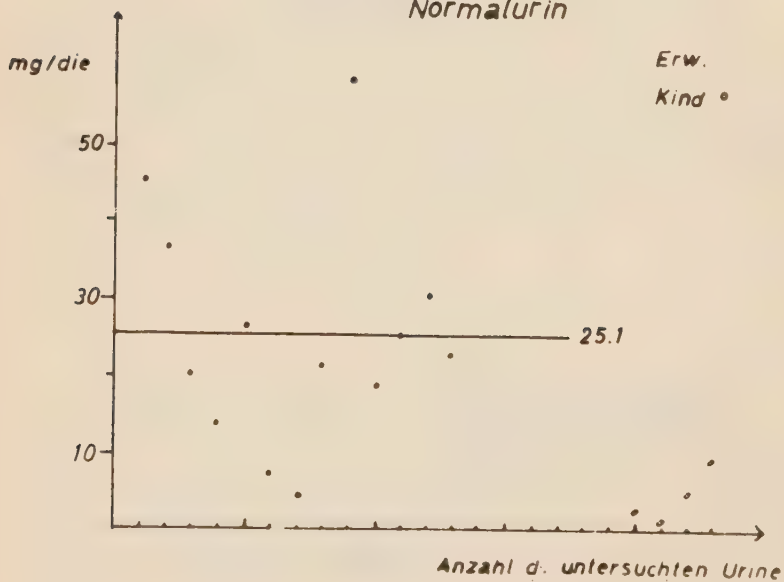


Verteilung der Ausscheidung von
Taurin In mg/die

Urin bei Ectopia lentis

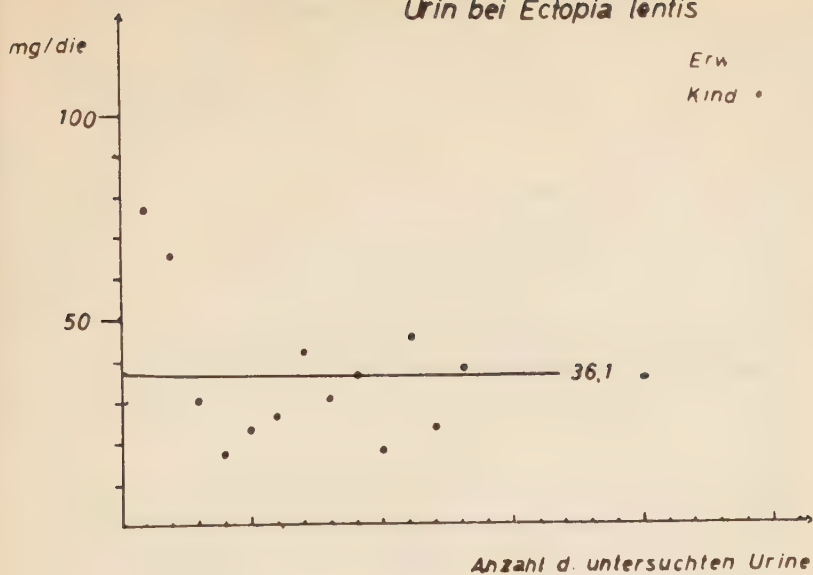


Normalurin



Verteilung der Ausscheidung von
Threonin In mg/die

Urin bei Ectopia lentis



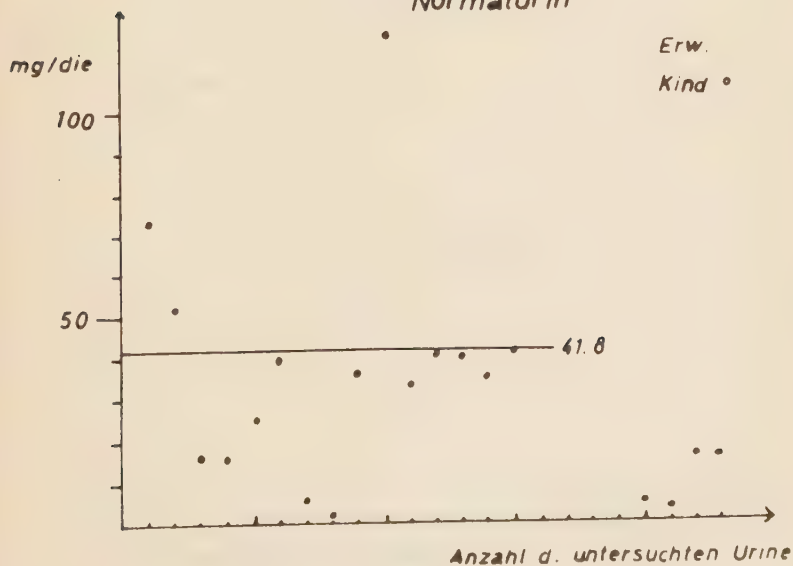
Erw

Kind •

36.1

Anzahl d. untersuchten Urine

Normalurin



Erw.

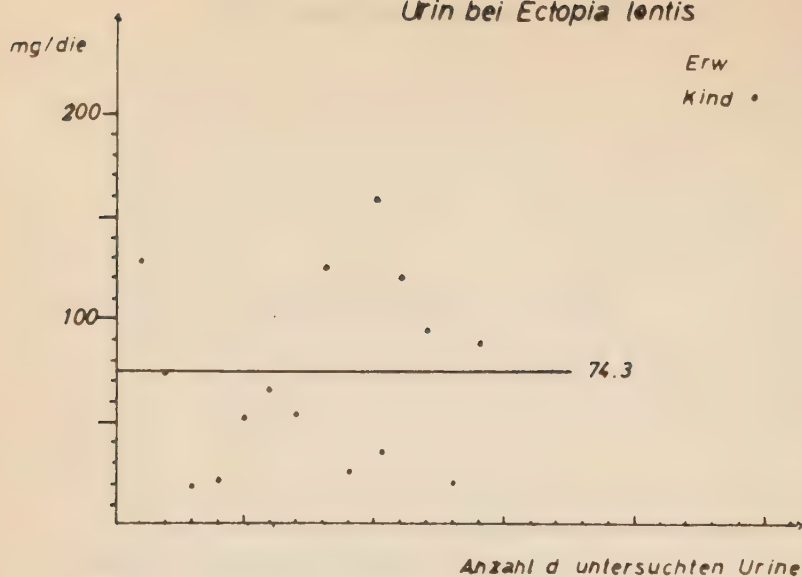
Kind •

41.8

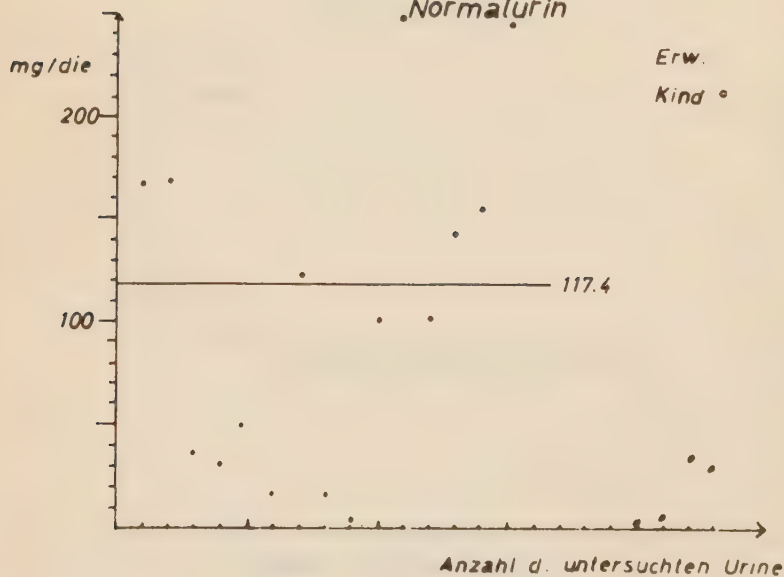
Anzahl d. untersuchten Urine

Verteilung der Ausscheidung von Serin In mg/die

Urin bei Ectopia lentis

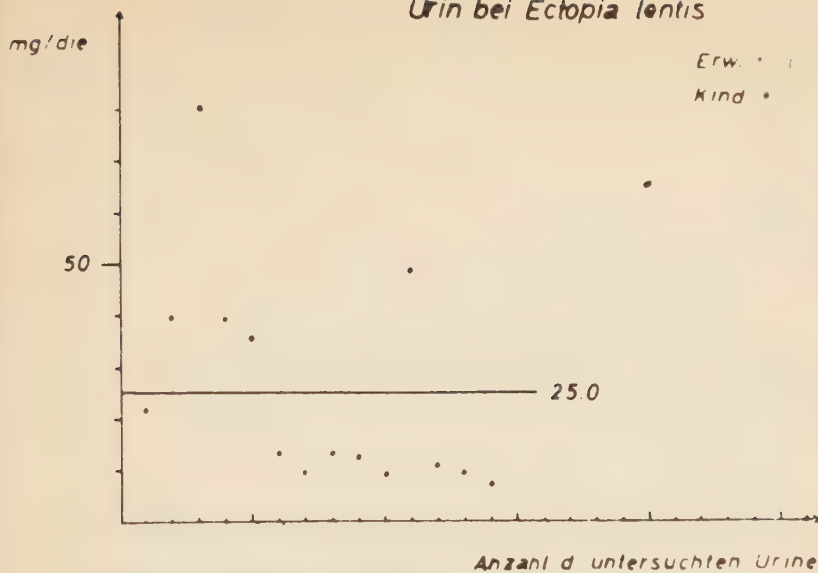


Normalurin

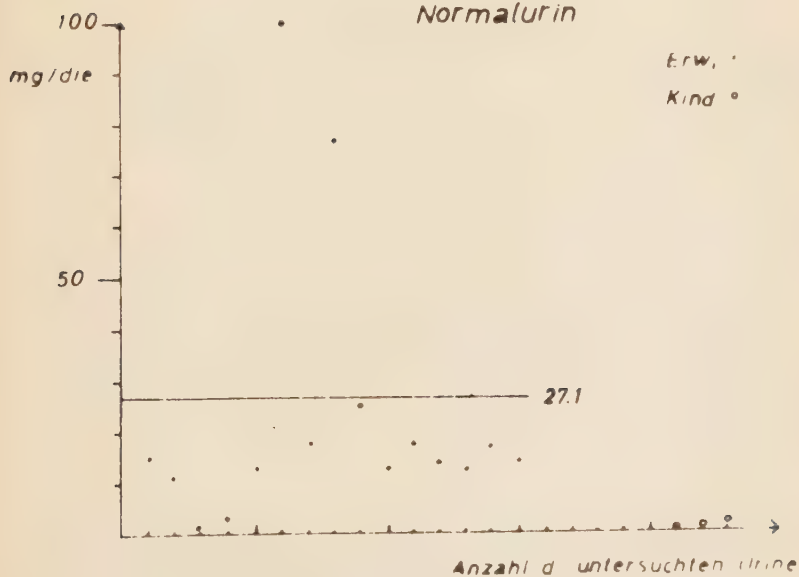


Verteilung der Ausscheidung von
Asparagin u. Glutamin In mg/die

Urin bei *Ectopia lentis*

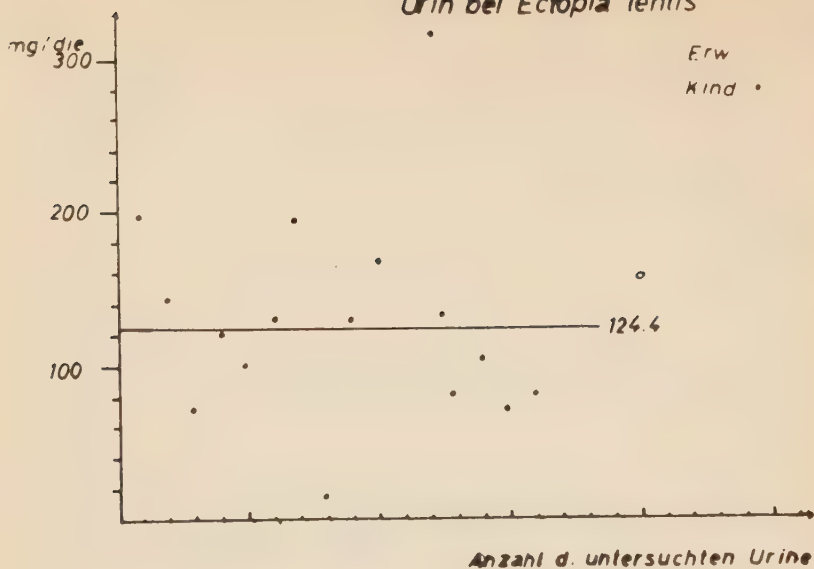


Normalurin

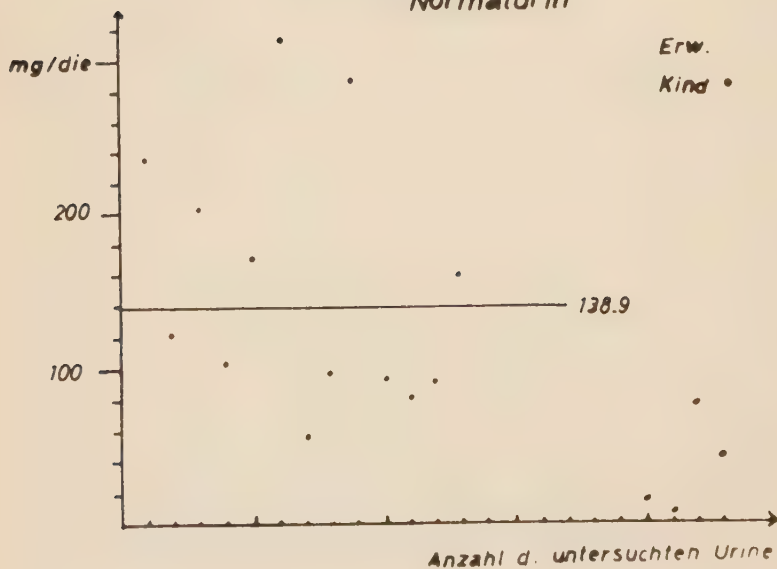


Verteilung der Ausscheidung von
Glutaminsäure In mg./die

Urin bei Ectopia lentis

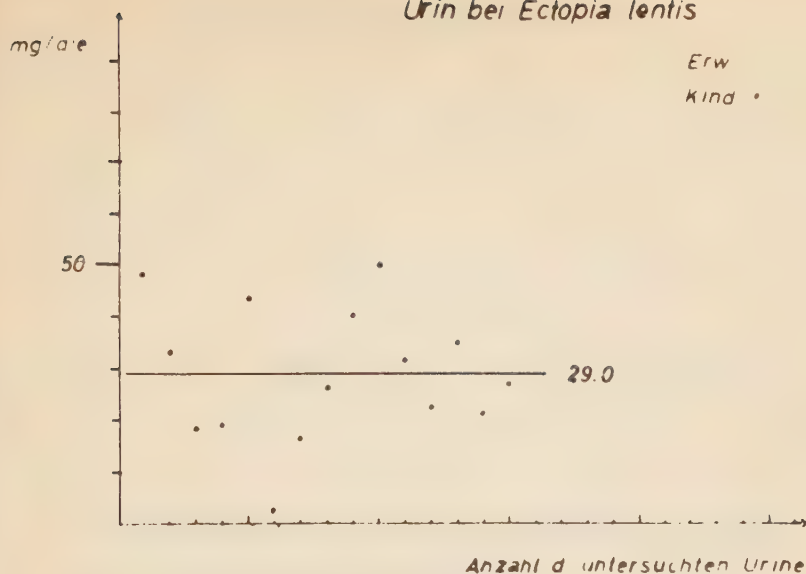


Normalurin

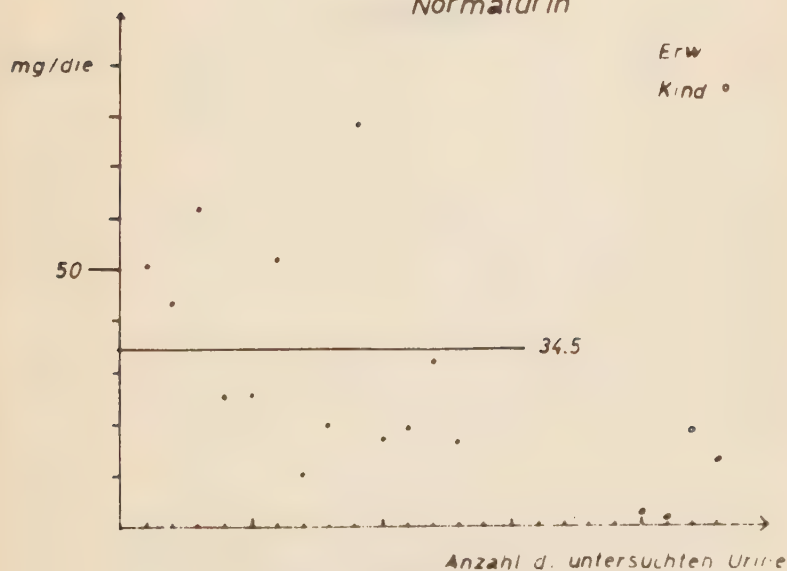


Verteilung der Ausscheidung von
Glycin in mg/die

Urin bei Ectopia lentis

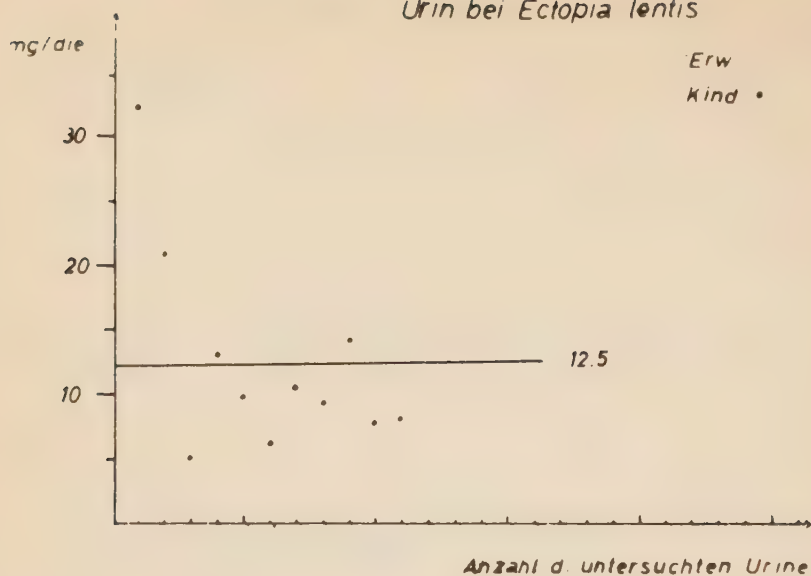


Normalurin

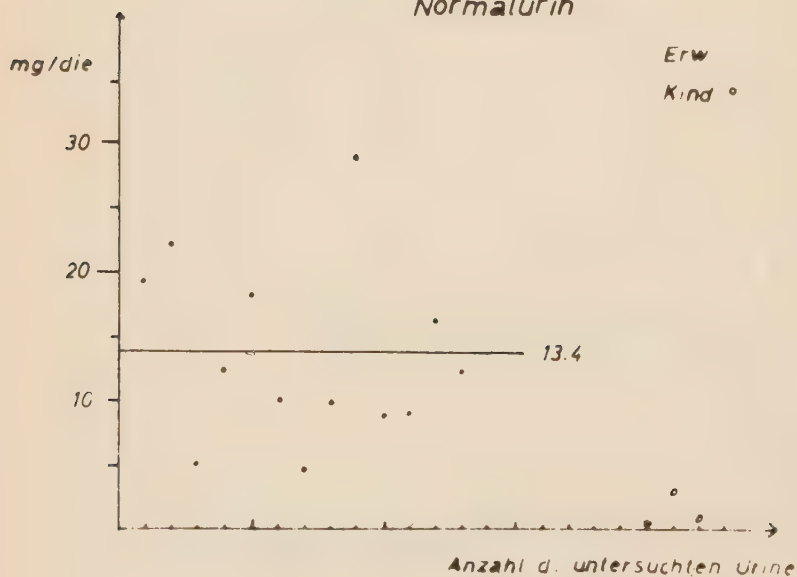


Verteilung der Ausscheidung von
Alanin
In mg/die

Urin bei Ectopia lentis

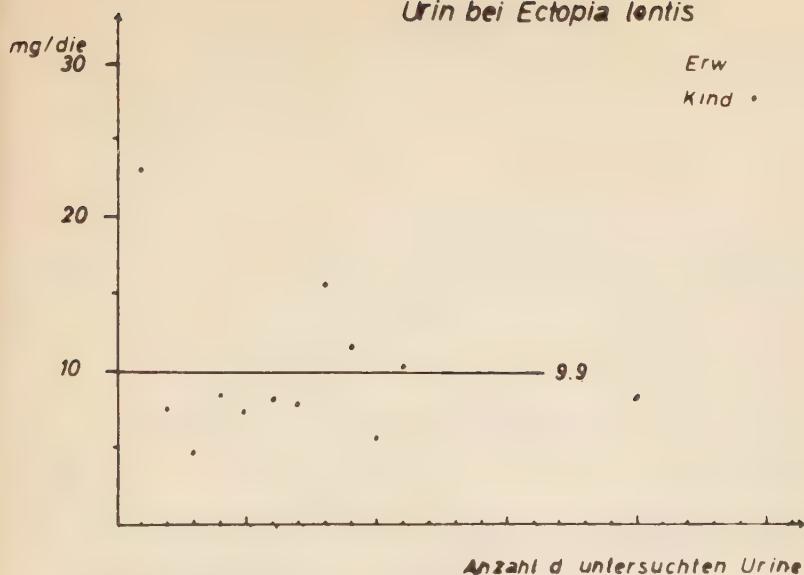


Normalurin

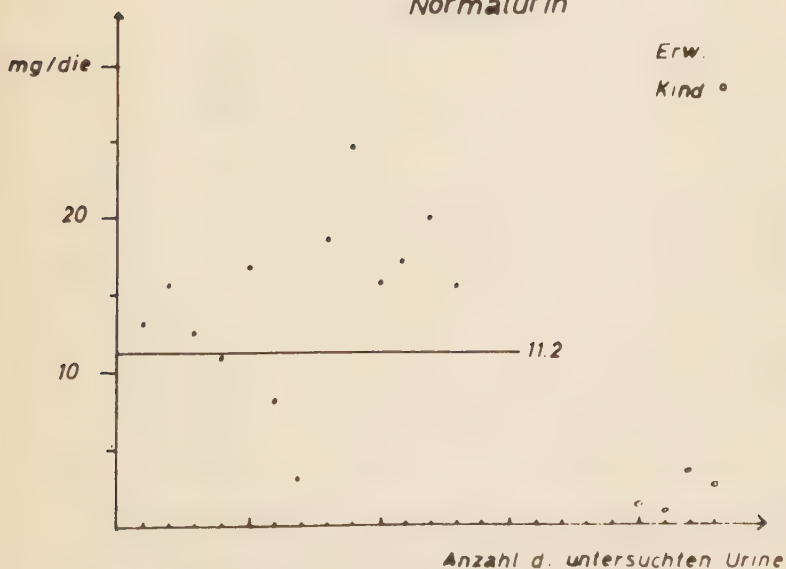


Verteilung der Ausscheidung von
Methionin in mg/die

Urin bei Ectopia lentis

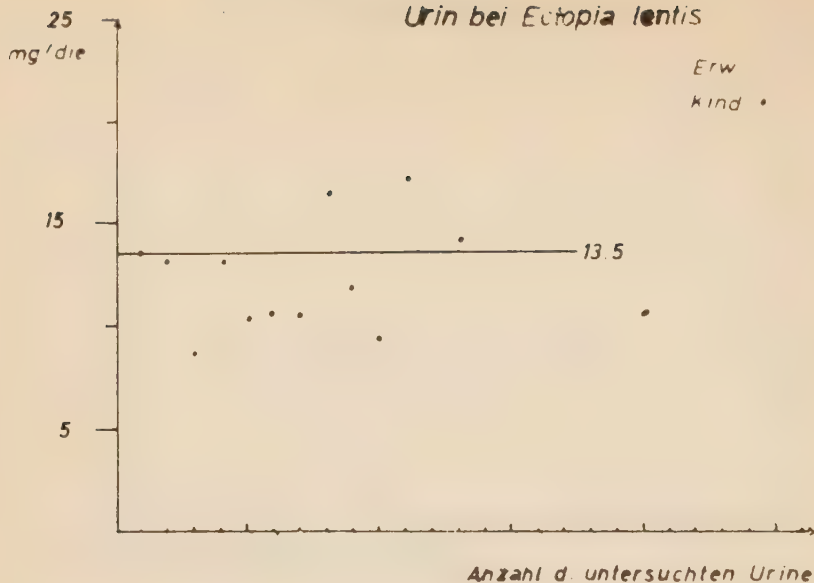


Normalurin

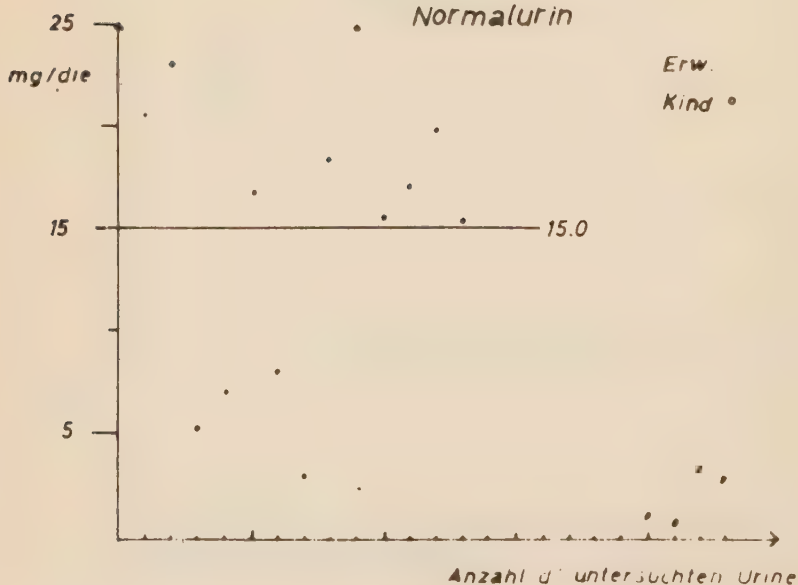


Verteilung der Ausscheidung von
Isoleucin In mg/die

Urin bei Ectopia lentis

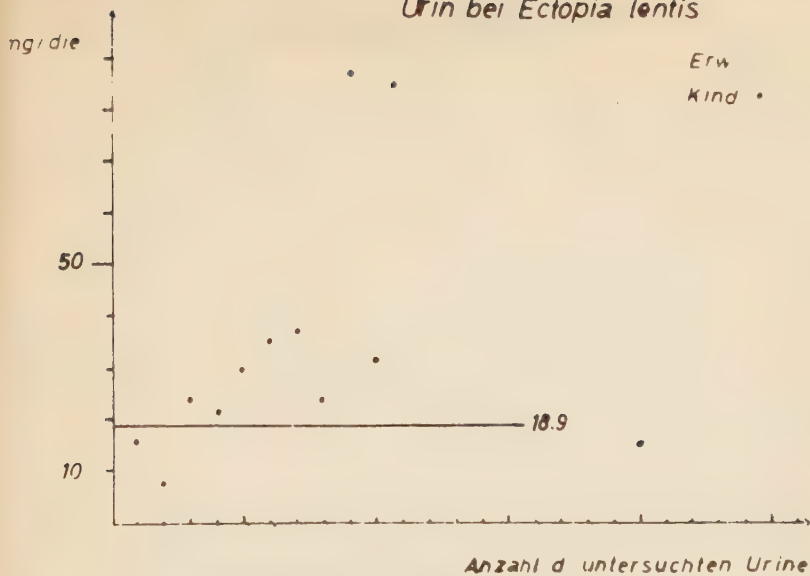


Normalurin

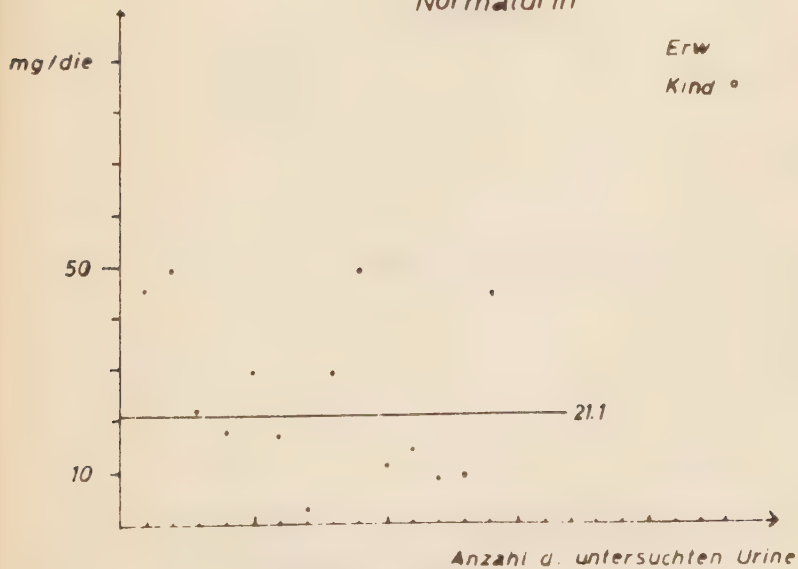


Verteilung der Ausscheidung von
Leucin In mg/die

Urin bei Ectopia lentis

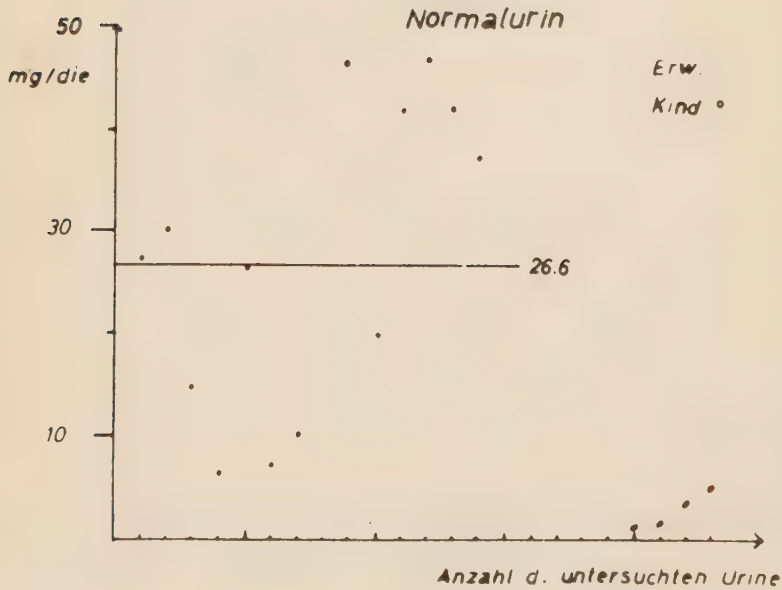
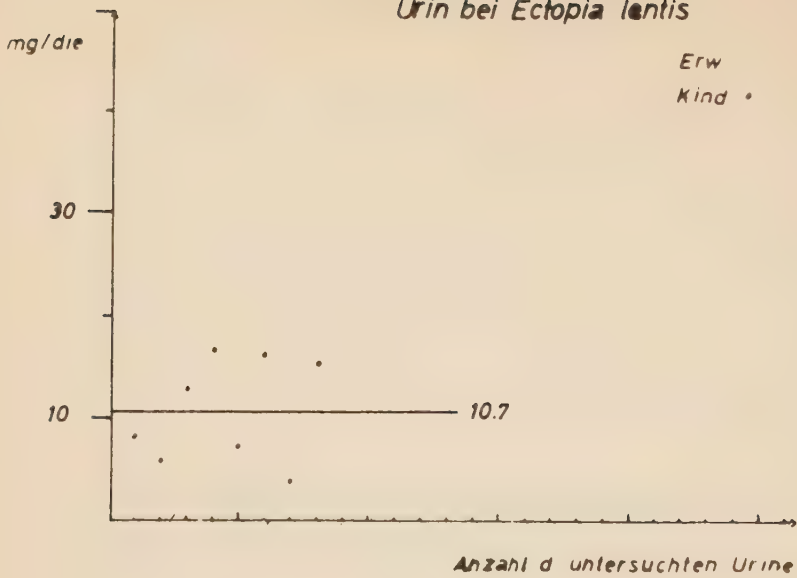


Normalurin



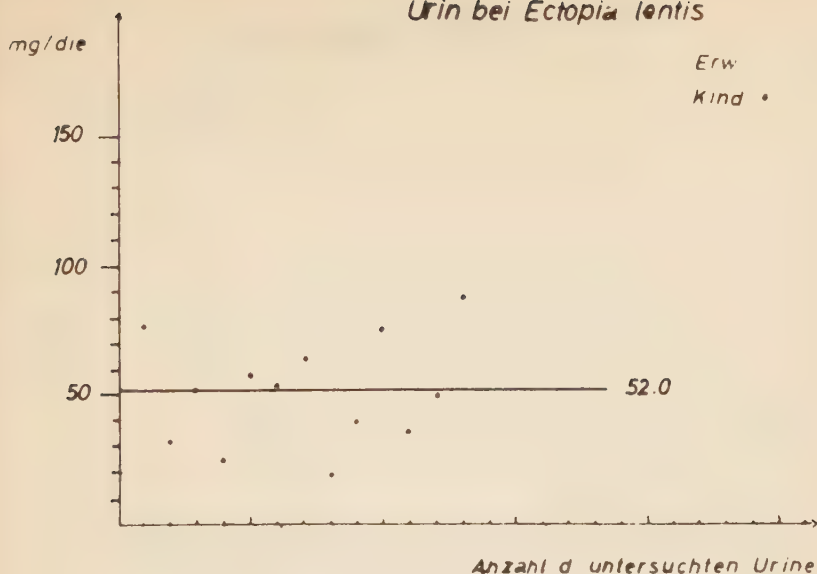
verteilung der Ausscheidung von
Tyrosin in mg/die

Urin bei Ectopia lentis

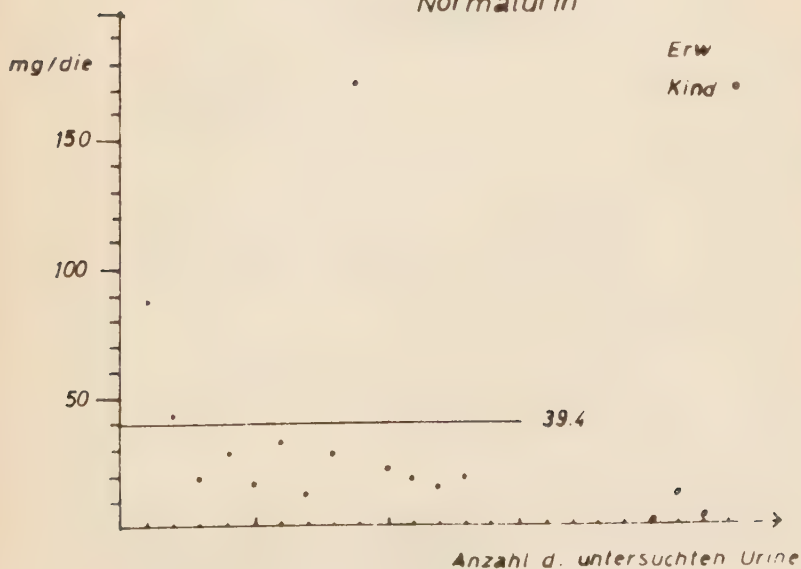


verteilung der Ausscheidung von
Phenylalanin
In mg/ die

Urin bei Ectopia lentis

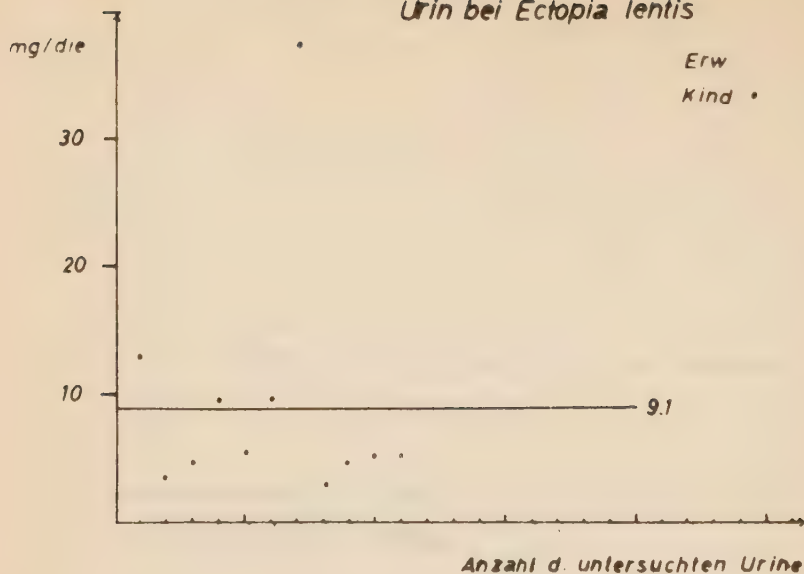


Normalurin

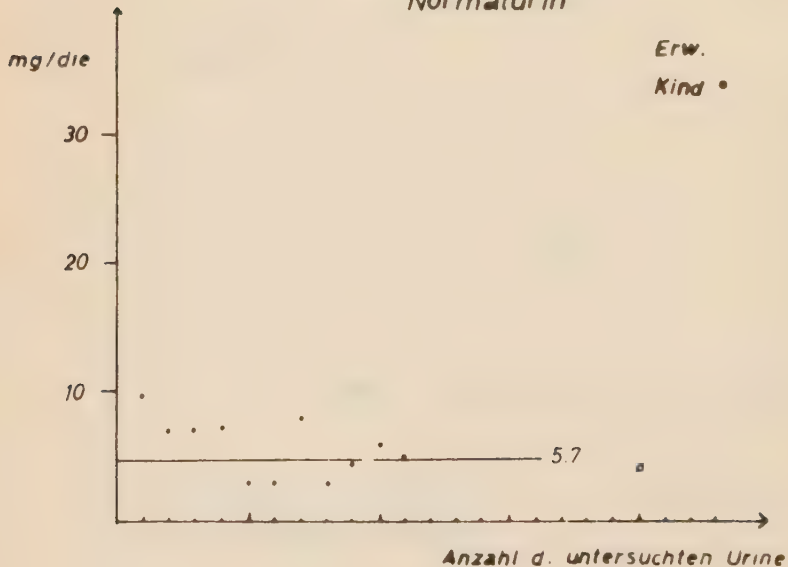


Verteilung der Ausscheidung von
1-Methylhistidin In mg/die

Urin bei Ectopia lentis

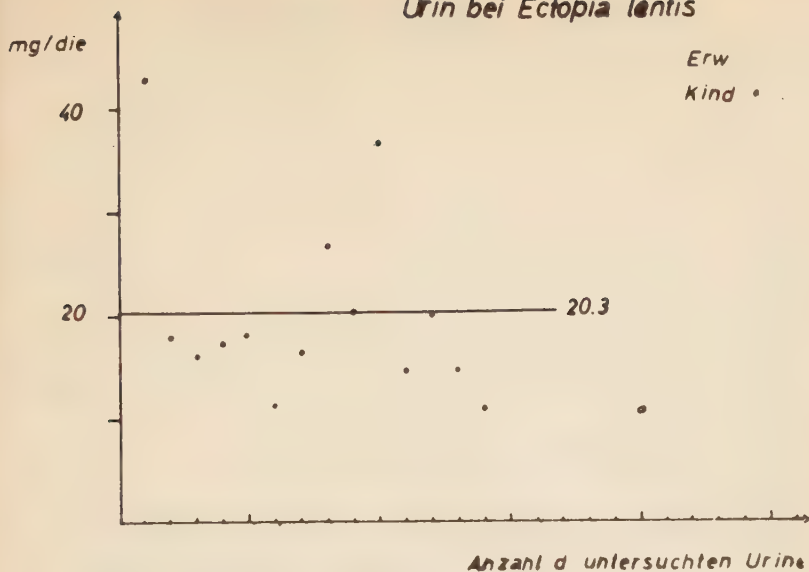


Normalurin

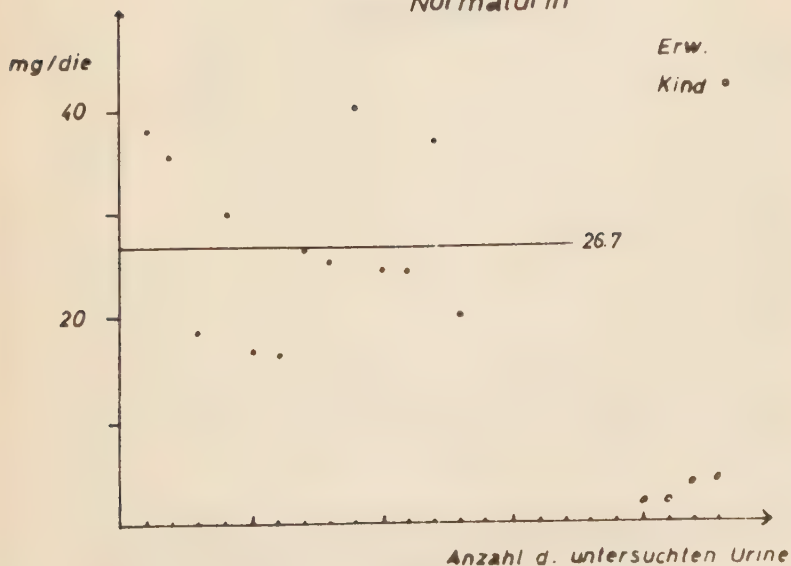


Verteilung der Ausscheidung von Ornithin

Urin bei Ectopia lentis

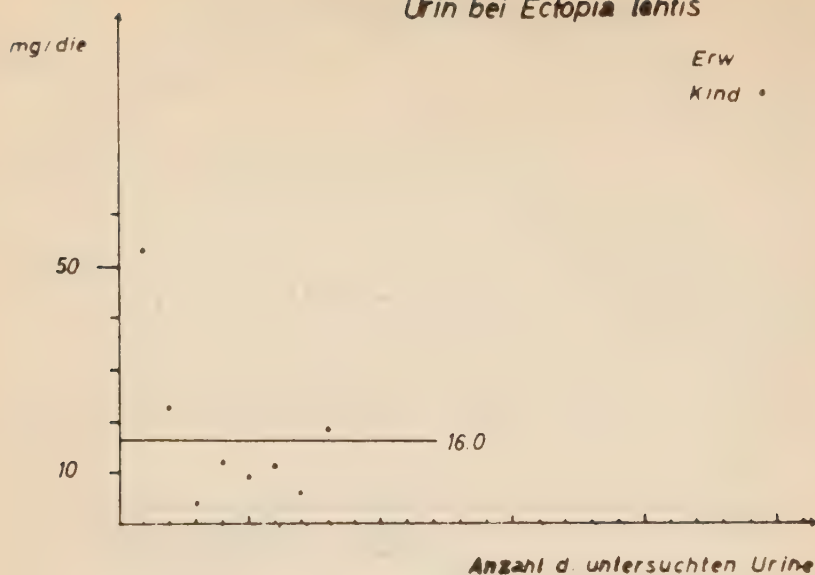


Normalurin

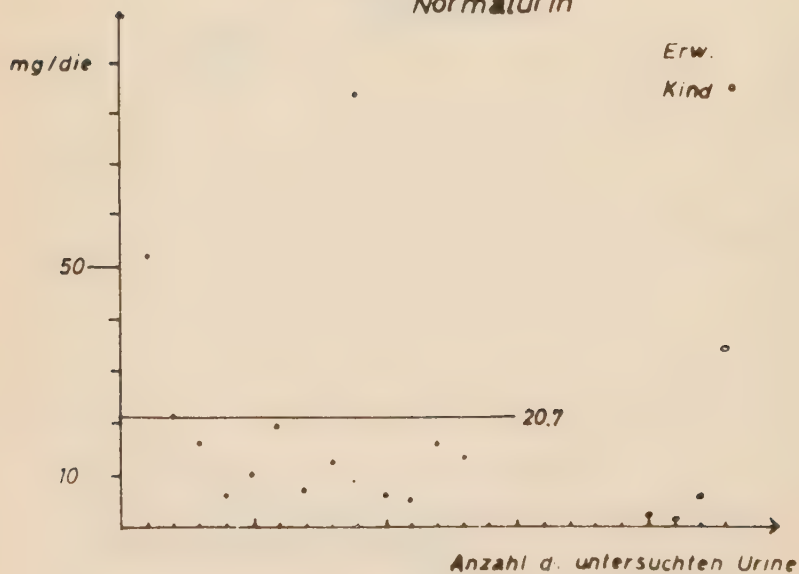


Verteilung der Ausscheidung von
Äthanolamin in mg/die

Urin bei Ectopia lentis



Normalurin



Verteilung der Ausscheidung von
Lysin
In mg/die

Unin bei Ectopia lentis

The scatter plot displays urinary protein excretion levels. The vertical axis is labeled 'mg/die' and has major tick marks at 100, 200, and 300. The horizontal axis is labeled 'Anzahl d untersuchten Urine'. A legend indicates that solid dots represent 'Erw.' (adults) and open circles represent 'Kind.' (children). A horizontal line across the plot is labeled '131.6'. Most adult data points are located between 50 and 280 mg/day, with one notable outlier near 270 mg/day. Children's data points are mostly concentrated below 100 mg/day.

mg/die

Erw
Kind •

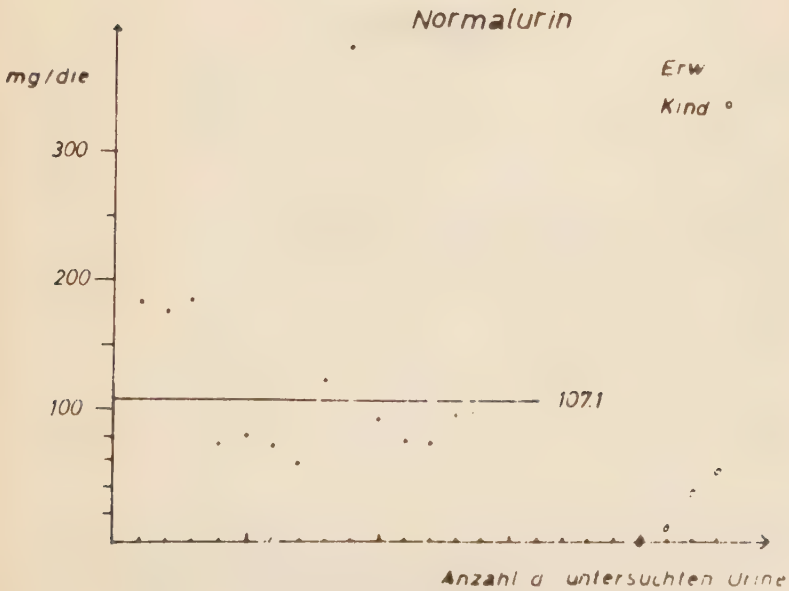
300

200

100

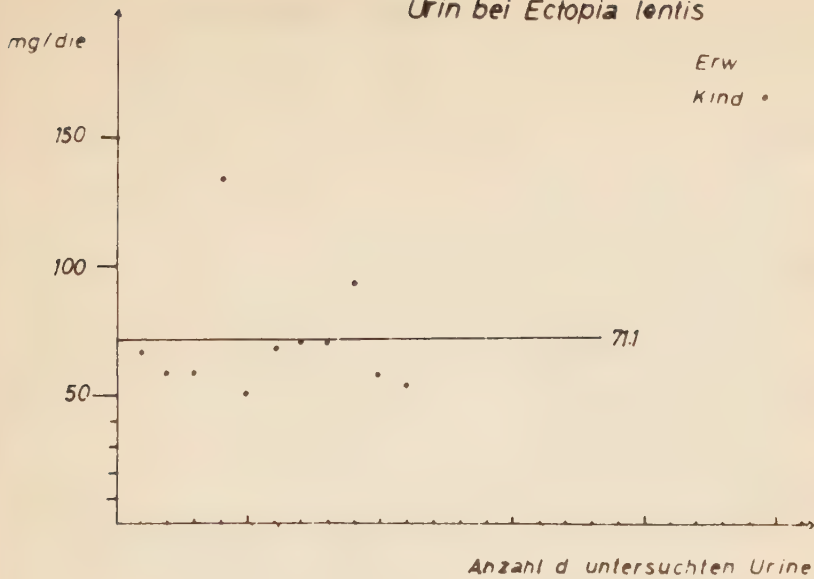
131.6

Anzahl d untersuchten Urine

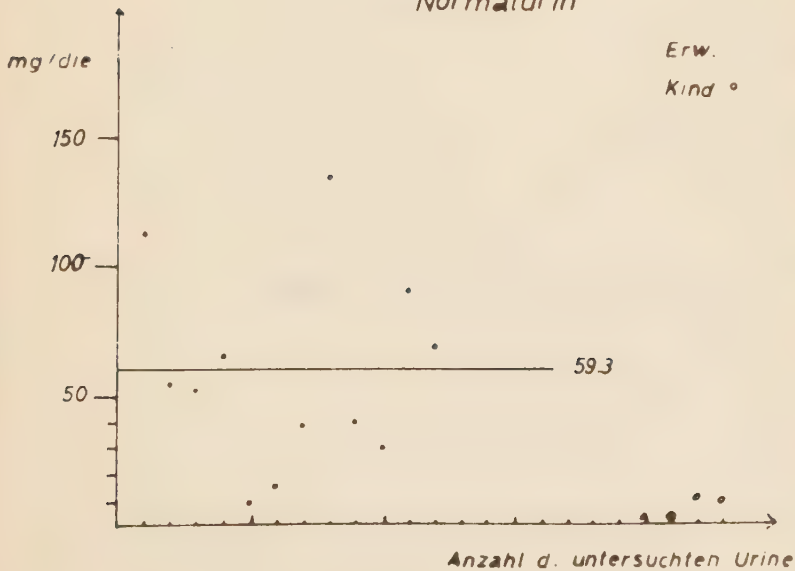


Verteilung der Ausscheidung von
Histidin In mg/die

Urin bei *Ectopia lentis*

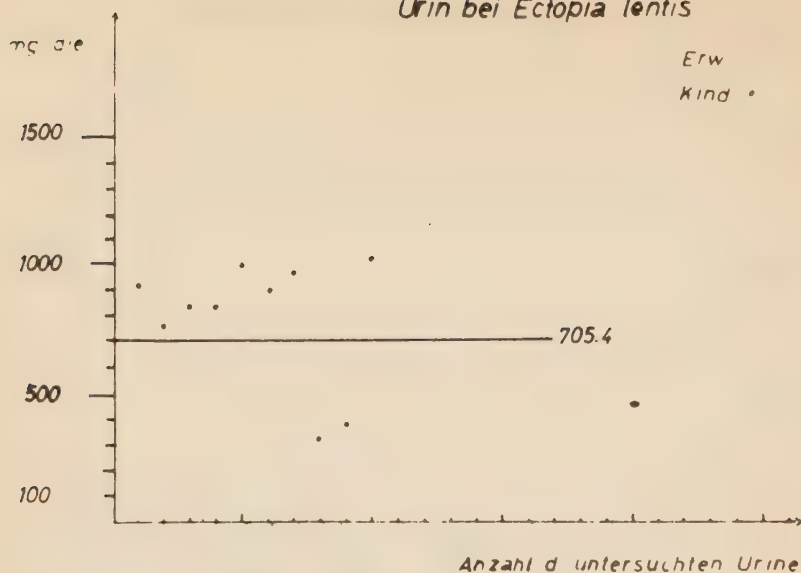


Normalurin

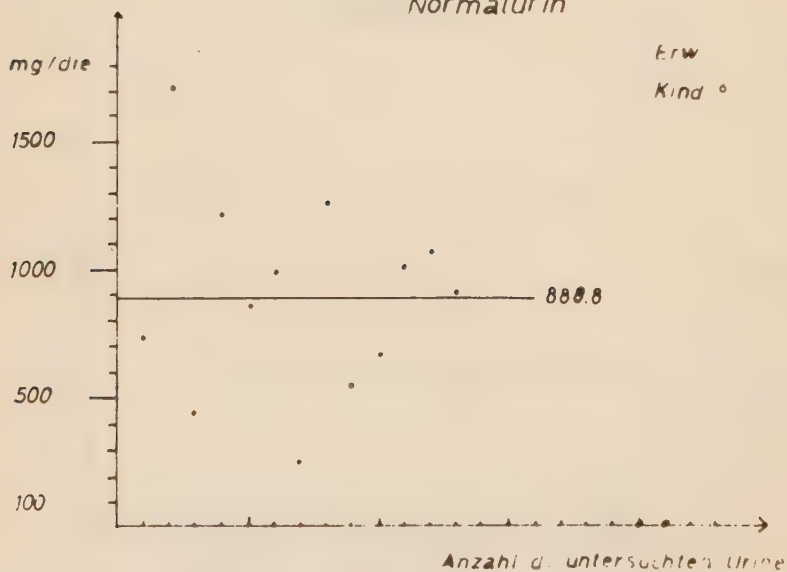


verteilung der Ausscheidung von
Tryptophan In mg/die

Urin bei Ectopia lentis



Normalurin



Verteilung der Ausscheidung von
KREATININ in mg/die

OFFSETDRUCK BÖHLER

87 WÜRZBURG · WIRSBERGSTRASSE 10